

Revisión de los tratamientos psicológicos en primeros episodios psicóticos

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba Núm. 2007/08

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN ETA KONTSUMO
SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO

Revisión de los tratamientos psicológicos en primeros episodios psicóticos

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba Num. 2007/08

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN ETA KONTSUMO
SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2010

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca General del Gobierno Vasco: <http://www.euskadi.net/ejgvbiblioteca>

Edición: 1.ª, septiembre 2010

Tirada: 500 ejemplares

Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
c/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: RGM, S.A.
Polígono Igeltzera, Pab. A1 bis - 48610 Urduliz-Bizkaia

Impresión: RGM, S.A.
Polígono Igeltzera, Pab. A1 bis - 48610 Urduliz-Bizkaia

ISBN: 978-84-457-3084-3

NIPO: 477-10-027-X

Depósito legal: BI-1459-2010

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, elaborado por el Ministerio de Sanidad y Política Social, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Ciencia e Innovación y el Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco (OSTEBA).

Para citar este informe:

Ruiz de Azúa García S, González-Pinto Arrillaga A, Vega Pérez P, Gutiérrez Fraile M, Asua Batarrita J. Revisión de los tratamientos psicológicos en primeros episodios psicóticos. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2009. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N° 2007/08.

Colaboradores

Sara Barbeito Resa. Psicóloga investigadora del CIBERSAM en el Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. (Álava).

Amaia Ugarte Ugarte. Psicóloga investigadora del CIBERSAM en el Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. (Álava).

Susana Alberich Mesa. Licenciada en matemáticas e investigadora del CIBERSAM en el Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. (Álava).

Mónica Martínez Cengotitabengoa. Doctora en farmacia e investigadora del CIBERSAM en el Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. (Álava).

Miryam Fernández Hernández. Psicóloga investigadora del Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. (Álava).

Itxaso González Ortega. Psicóloga investigadora del Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. (Álava)

Revisores externos

Victor Pérez. Psiquiatra, Servicio de Psiquiatría del CIBERSAM en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. (Barcelona).

María Mayoral. Psicóloga clínica de la Unidad de Adolescentes del CIBERSAM en el Hospital Gregorio Marañón. (Madrid).

Coordinación del proyecto en Osteba

José Asua Batarrita. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz. (Álava).

Coordinación del proyecto en el Hospital de Santiago

Ana González-Pinto Arrillaga. Psiquiatra, Hospital Santiago Apóstol (Vitoria-Gasteiz). Universidad del País Vasco, CIBERSAM.

Autores

Sonia Ruiz de Azúa García. Doctora en Psicología. Hospital Santiago Apóstol, CIBERSAM. Vitoria-Gasteiz. (Álava).

Ana González-Pinto Arrillaga. Psiquiatra y Jefe de Investigación. Hospital Santiago Apóstol, Universidad del País Vasco, CIBERSAM. Vitoria-Gasteiz. (Álava).

Patricia Vega Pérez. Psicóloga. Osteba, Hospital Santiago Apóstol, CIBERSAM. Vitoria-Gasteiz. (Álava).

Miguel Gutiérrez Fraile. Psiquiatra y Jefe de Psiquiatría. Hospital Santiago Apóstol, Universidad del País Vasco, CIBERSAM. Vitoria-Gasteiz. (Álava).

José Asua Batarrita. Doctor en Medicina. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz. (Álava).

Agradecimientos

La realización de esta revisión sistemática ha sido posible gracias a la ayuda y colaboración del personal del Hospital Santiago Apóstol. En este centro trabaja un equipo interdisciplinar formado por psiquiatras, psicólogos, enfermeras y auxiliares con amplia experiencia en el tratamiento de los primeros episodios de psicosis los cuales se han interesado en la realización y publicación de este documento. Así mismo, el departamento de psiquiatría de este centro dispone de un equipo de investigación altamente cualificado para la realización de estudios científicos y que ha sido de inestimable ayuda para llevar a cabo este trabajo. Especialmente me gustaría agradecer a la persona encargada de la biblioteca por su rapidez y amabilidad en la recepción de artículos científicos sin la cual la revisión no habría sido posible.

Por otro lado, extender este agradecimiento al personal de Osteba por el consejo y la guía técnica que han ofrecido en todo momento y al Ministerio de Sanidad del Estado Español por financiar este tipo de investigaciones y por su interés en la mejora del sistema sanitario.

Índice

Resumen ejecutivo	15
Executive summary	21
Laburpen egituratua	25
I. Introducción	29
II. Objetivos	31
III. Criterios para la valoración de los estudios de esta revisión	33
III.1. Criterios de inclusión	33
III.1.1. Tipos de estudio	33
III.1.2. Tipo de participantes	33
III.1.3. Tipo de intervención	33
III.1.4. Tipos de medida de resultado	34
III.1.5. Idioma	35
III.2. Criterios de exclusión	35
III.2.1. Tipo de estudios	35
III.2.2. Tipo de participantes	35
III.2.3. Tipo de intervención	36
IV. Estrategia de búsqueda para la identificación de los estudios	37
IV.1. Definición de la pregunta de investigación	37
IV.2. Fuentes de información	37
IV.3. Estrategias de búsqueda	38
IV.3.1. Búsqueda mediante el metabuscador OVID	38
IV.3.2. Búsqueda mediante la Cochrane Library Plus	38
IV.3.3. Búsqueda en la National Guidelines Clearing House	39
IV.3.4. Búsqueda en Guía Salud	39
IV.3.5. Búsqueda manual	39
V. Métodos de la revisión	41
V.1. Selección de estudios	41

V.2. Evaluación de la calidad metodológica	41
V.3. Tratamiento de los datos	42
V.3.1. Extracción de los datos	42
V.3.2. Análisis por intención de tratar	42
V.3.3. Consideración del sesgo de publicación	42
VI. Descripción de los estudios	43
VI.1. Flujo de la búsqueda sistemática	43
VI.2. Flujo de la búsqueda manual	44
VI.3. Estudios excluidos	45
VI.4. Estudios incluidos	45
VI.4.1. Descripción de los estudios y localización	45
VI.4.2. Duración del ensayo	52
VI.4.3. Participantes y ámbito	53
VI.4.4. Intervenciones	54
VI.4.5. Medida de resultados	57
VI.5. Estudios en curso	63
VII. Calidad metodológica	67
VII.1. Análisis por intención de tratar	67
VII.2. Asignación aleatoria	67
VII.3. Cegamiento de las intervenciones y las medidas de resultado	68
VII.4. Seguimiento y tasa de abandono	68
VIII. Resultados	71
VIII.1. Tratamiento en pacientes con alto riesgo de sufrir psicosis	71
VIII.1.1. Comparación entre el Tratamiento Integrado frente al Tratamiento Estándar	71
VIII.1.2. Comparación entre la Terapia Cognitiva frente a la Monitorización	72
VIII.1.3. Comparación entre una Intervención Preventiva frente a una Intervención Basada en Necesidades	73
VIII.1.4. Revisión sistemática	74
VIII.2. Tratamiento en pacientes con un primer episodio psicótico	74
VIII.2.1. Comparación entre el Tratamiento integrado y el Tratamiento Estándar	74

VIII.2.2. Comparación entre la Técnica específica para el Cannabis y la Psicoeducación	79
VIII.2.3. Comparación entre un Programa Cognitivo + Psicoeducación y Psicoeducación	80
VIII.2.4. Comparación entre un Tratamiento Cognitivo Conductual y Befriending	81
VIII.2.5. Comparación entre Tratamiento Conductual + Tratamiento Familiar y Tratamiento Individual	81
VIII.2.6. Comparación entre Módulos Cognitivos y Tratamiento Estándar	82
VIII.2.7. Revisión sistemática del tratamiento psicológico en primeros episodios psicóticos	82
IX. Discusión	85
IX.1. Tratamiento en pacientes con alto riesgo de sufrir psicosis	85
IX.2. Tratamiento en primeros episodios psicóticos	86
IX.2.1. Tratamiento Integrado vs. Estándar	86
IX.2.2. Tratamiento específico para el cannabis vs. Psicoeducación	88
IX.2.3. Tratamiento Cognitivo Conductual y Befriending	89
IX.2.4. Programa Cognitivo + Psicoeducación vs. Psicoeducación	89
IX.2.5. Módulos Cognitivos vs. Tratamiento Estándar	89
IX.2.6. Tratamiento Conductual + Tratamiento Familiar vs. Tratamiento Individual	90
X. Conclusiones de los autores	91
XI. Limitaciones	93
XII. Potencial conflicto de interés y fuentes de financiación	95
XIII. Referencias	97
XIV. Cuadros, tablas y gráficos	109
XIV.1. Descripción de los estudios incluidos	109
XIV.1.1. Resultados de la búsqueda sistemática de ensayos clínicos	109

XIV.1.2. Resultados de la búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas	123
XIV.1.3. Resultados de la búsqueda manual de los ensayos clínicos	127
XIV.1.4. Resultados de la búsqueda manual de las revisiones de ensayos clínicos	138
XIV.2. Resumen de los artículos y estudios incluidos	139
XIV.3. Estudios incluidos y excluidos	145
XIV.3.1. Búsqueda Sistemática	145
XIV.3.2. Búsqueda Manual	148
XV. Ensayo Clínico	151
XV.1. Propuesta del ensayo clínico en el protocolo	151
XV.1.1. Muestra	151
XV.1.2. Evaluación de la muestra	152
XV.1.3. Intervención psicoeducativa	153
XV.1.4. Evaluación de la intervención	154
XV.2. Estado actual del ensayo clínico expectativas del ensayo clínico	154
XV.3. Expectativas futuras del ensayo clínico	156
XV.3.1. Tipo de acción	156
XV.3.2. Objetivo general	156
XV.3.3. Objetivos específicos	157
XV.3.4. Planteamiento metodológico	157
XV.3.5. Plan de trabajo	157
XV.3.6. Profesionales a los cuales se dirige	158
XV.3.7. Recursos	158
XV.3.8. Justificación	159
XV.3.9. Bibliografía	160
XVI. Recomendaciones para el tratamiento de los primeros episodios psicóticos	163

Resumen ejecutivo

Título: Revisión de los tratamientos psicológicos en primeros episodios psicóticos

Autores: Ruiz de Azúa García S, González-Pinto Arrillaga A, Vega Pérez P, Gutiérrez Fraile M, Asua Batarrita J.

Palabras clave: Psicosis, esquizofrenia, trastorno bipolar, tratamientos psicológicos, psicoterapia, salud mental

Fecha: noviembre 2009

Páginas: 168

Referencias: 114

Lenguaje: Castellano, resumen en inglés y euskera

ISBN: 978-84-457-3084-3

Introducción

Los trastornos psicóticos son un grupo de enfermedades graves que afectan, sobre todo, a personas jóvenes. La aparición de este trastorno en la adolescencia tardía y en la edad adulta temprana produce una gran incapacidad ya que interfiere en numerosas áreas de la vida impidiendo que el sujeto desarrolle su vida académica/laboral o social/afectiva. Las primeras manifestaciones de estas enfermedades surgen en forma de pródromos hasta que evolucionan a una fase aguda en la que aparecen los síntomas psicóticos. El diagnóstico y el curso de la enfermedad es variable, y la detección y el tratamiento temprano de este tipo de trastornos es crucial para mejorar el curso de la enfermedad. La estrategia terapéutica más habitual es la farmacológica y está demostrada su eficacia en la reducción de la sintomatología. Sin embargo, cada vez son más los estudios que investigan los posibles beneficios añadidos al combinarlo con el tratamiento psicológico. A pesar del creciente número de estudios, aún no está claro qué tipo de tratamientos psicológicos son los más eficaces para mejorar la sintomatología y la funcionalidad de los pacientes.

Objetivos

Evaluar la evidencia científica existente sobre la efectividad de los tratamientos psicológicos en los primeros episodios psicóticos sobre la sintomatología, recaídas y funcionalidad y, en función de los resultados, redactar un guía de recomendaciones psicoeducativas.

Métodos

Estrategias de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en el metabuscador OVID en el que se incluyeron las siguientes bases de datos CCTR, CDSR, CINAHL (1982-2008), EMBASE (1980-2008), MEDLINE (1950-2008), y PsycINFO (1987-2008). También se realizó una búsqueda en la Crochrane Library Plus. Por otra parte, se realizaron búsquedas de guías de práctica clínica en el Nacional Guidelines Clearing House y en Guía Salud. Posteriormente se realizó una búsqueda manual y una búsqueda hacia atrás de artículos que demostraban una buena calidad metodológica y cumplían criterios de inclusión.

Criterios de Selección

Se incluyeron en este trabajo revisiones sistemáticas, meta-análisis, guías de práctica clínica, ensayos clínicos controlados aleatorizados que cumplían los criterios de inclusión y de no-exclusión. Los participantes que se incluyeron en esta revisión fueron personas que habían sufrido un primer episodio psicótico y que la evolución de la enfermedad no era mayor de 5 años y personas con alto riesgo de sufrir psicosis o que habían empezado a mostrar síntomas prodrómicos. El tipo de intervención que se va a evaluar es la intervención psicológica que demuestre una correcta metodología, siempre en combinación con tratamiento farmacológico, y que se aplique a los primeros episodios. Los criterios de exclusión fueron: ensayos clínicos no aleatorizados, estudios retrospectivos de casos y controles, estudios de cohortes y resúmenes de comunicaciones o ponencias en congresos. Se excluyeron los participantes con un curso de enfermedad mayor a 5 años, con traumatismos craneoencefálicos, daño cerebral adquirido, psicosis inducidas por drogas, o con comorbilidad en el eje II. Se excluyeron también las intervenciones psicodinámicas por no ser técnicas sistematizadas y replicables.

Recopilación y análisis de datos

De los estudios seleccionados por la revisión sistemática se eliminaron los que no cumplían criterios de inclusión y sí de exclusión. Mediante la revisión del título y el abstract, se seleccionaron los estudios aptos para la evaluación. Fueron analizados y evaluados a través de las Fichas de Lectura Crítica de Osteba por dos evaluadores y se extrajeron los datos más relevantes

Análisis económico: SI **NO** **Opinión de Expertos:** **SI** **NO**

Resultados

Se incluyeron un total de 30 artículos, de los cuales 18 fueron el resultado de la revisión sistemática y 12 de la búsqueda manual. De estos artículos, 5 son revisiones sistemáticas y 25 describen los resultados de 13 ensayos clínicos en los cuales se incluyen un total de 1.846 participantes. Dos de los ensayos incluyen una muestra amplia con más de 500 pacientes, sin embargo, el resto de los ensayos son más modestos reclutando un número más reducido de personas. Los participantes que se incluyen en los estudios son personas con alto riesgo de debutar con psicosis y pacientes que han sufrido un primer episodio psicótico recientemente. Los tratamientos psicológicos que se evalúan en esta revisión son variados: tratamiento integrado, tratamiento específico para el cannabis, programa de reincorporación a la comunidad, intervención preventiva, tratamiento cognitivo conductual, terapia cognitiva junto con psicoeducación, módulos cognitivos y tratamiento conductual junto con terapia familiar. Los tratamientos controles con los que se comparaban este tipo de intervenciones son en su mayoría el tratamiento usual, sin embargo, algunos estudios comparaban el tratamiento experimental con terapia individual, psicoeducación, terapia basada en las necesidades, befriending o monitorización.

El tratamiento integrado es un factor preventivo para el desarrollo de psicosis en personas de alto riesgo (RR=0.36 IC=0.16 a 0.85), reduciendo las tasas de transición del 25% en el tratamiento usual al 8,1% en el tratamiento experimental, durante el 2º año las tasas fueron del 25% frente al 48.3%. Así mismo, se observa una mejora en la sintomatología negativa en el primer año de seguimiento (-0.71 (-1.21 a -0.21) $p<0.01$), no encontrando efectividad en la reducción de sintomatología positiva o desorganizada. La terapia cognitiva también ha resultado eficaz para reducir las tasas de transición a la psicosis durante el primer año de seguimiento (6%GE y 26%GC; OR 0.04, (0.01 a 0.57); $p=0.019$), no manteniéndose el efecto positivo a los tres años. La intervención preventiva no obtiene beneficios con respecto a una intervención basada en necesidades para reducir la sintomatología positiva o negativa, sin embargo, al igual que en los otros estudios, se observa una menor tasa de transición en el tratamiento integrado durante el primer año de seguimiento frente al tratamiento habitual (19% vs. 36%).

Tres ensayos encuentran beneficios del tratamiento integrado en la reducción de la sintomatología negativa en personas que sufren un primer episodio psicótico. Estos beneficios se encuentran tanto al año como a los dos años de seguimiento (OR-0.45 (-0.67 a -0.22); $p<0.001$). Asimismo, la sintomatología psicótica se reduce en los pacientes del grupo experimental (OR -0.32 (-0.58 a -0.06); $p=0.02$) a los dos años de seguimiento, no existiendo

diferencias significativas a los cinco años (OPUS). No obstante, el ensayo NORWAY y LifeSPAN no encuentran estas diferencias en la sintomatología psicótica entre los dos grupos. La sintomatología global también se reduce en los pacientes que reciben el tratamiento experimental el primer año de seguimiento (MD 3.00 (0.37 a 5.63); $p=0.03$), no encontrando diferencias a partir del segundo año. Las recaídas y hospitalizaciones se reducen en el grupo que recibe el tratamiento integrado, siendo la tasa de recaídas del 20% en el GE frente un 50% en el GC ($p= 0.03$) durante los siguientes dos años de seguimiento. Con respecto a las hospitalizaciones, los días que los pacientes permanecen hospitalizados se reduce en el grupo experimental (96 vs. 123, CI 0.57 a 54.32; $p=0.05$). El tratamiento integrado resulta efectivo para reducir el consumo de cannabis a los dos años de seguimiento (OR 0.5 (0.3 a 1.0); $p=0.04$). La funcionalidad global y social también se ve mejorada con el tratamiento experimental durante los siguientes 2 años (DM 3.12 (0.37 a 5.88) $p=0.03$). Con respecto a la adherencia farmacológica, el ensayo OPUS parece mejorar la adherencia y reducir la necesidad de prescripción de antipsicóticos de segunda generación en el grupo experimental. Sin embargo, el ensayo NORWAY no encuentra que uno de los dos tratamientos sea más efectivo que el otro. No obstante, el tratamiento integrado no resulta efectivo para reducir la sintomatología positiva, reducir las tasas de suicidio o mejorar el conocimiento de los pacientes sobre su enfermedad.

La reducción en el consumo de cannabis no ofrece resultados significativos cuando se comparan el tratamiento específico de cannabis y la psicoeducación ($F=0.40$; $p=0.53$). A pesar de ello, los dos tratamientos reducen su consumo desde el momento basal hasta los seis meses de seguimiento. El tratamiento cognitivo conductual mejora la sintomatología positiva, negativa y el funcionamiento, sin embargo, esta mejora no se conserva en un plazo medio. Con respecto a las hospitalizaciones, no se observan diferencias entre los dos tratamientos. El tratamiento conductual junto al tratamiento familiar en comparación con el tratamiento individual no obtiene mejoras con respecto a la sintomatología positiva y las recaídas.

Conclusiones

Los estudios seleccionados confirman una mejora significativa en el curso y/o la sintomatología del trastorno a corto y a medio plazo, cuando se comparan con el tratamiento habitual. La detección y el tratamiento temprano de la psicosis reduce la tasa de transición en un seguimiento a dos años. También la sintomatología negativa y la funcionalidad parecen beneficiarse del tratamiento psicológico en estos pacientes. En los primeros episodios parece destacar el tratamiento integrado debido a que reporta beneficios importantes sobre la sintomatología negativa, los síntomas psicóticos, las tasas

de recaídas, el tiempo de hospitalización y la funcionalidad global y social de los pacientes. Estos beneficios se pueden observar durante el seguimiento a dos años, no manteniéndose a los cinco años. Las diferencias encontradas entre ensayos pueden ser debidas a las diferentes técnicas utilizadas en el grupo control denominándose este tratamiento estándar o usual en el que no se ofrece detalles del mismo. Sin embargo, se requiere un mayor número de ensayos de calidad metodológica suficiente para incrementar la evidencia de cuáles son las técnicas más eficaces, o bien, poner en marcha una red de investigación donde se aúnen los esfuerzos investigadores de los grupos con proyectos relacionados para poder obtener muestras competitivas y resultados extrapolables.

Executive summary

Title: Review of the psychological treatment in first psychotic episode

Authors: Ruiz de Azúa García S, González-Pinto Arrillaga A, Vega Pérez P, Gutiérrez Fraile M, Asua Batarrita J.

Keywords: Psychosis, schizophrenia, bipolar disorder, psychological treatment psychotherapy, mental health

Date: november 2009

Pages: 168

References: 114

Language: Spanish, abstracts in english and basque

ISBN: 978-84-457-3084-3

Introduction

Psychotic disorders are a group of serious illnesses that affect young persons especially. The onset of this disorder in late adolescence and early adulthood causes serious disability as it interferes in a large number of life areas, preventing individuals from developing their academic/working or social/emotional life. The initial manifestations of these illnesses arise in the form of prodromes which develop gradually to an acute phase in which psychotic symptoms appear. The diagnosis and development of the illness is variable and the detection and early treatment of this type of disorder is crucial in order to alleviate the condition. The more usual therapeutic strategy is the pharmacological approach and its efficiency in reducing the symptomatology has been demonstrated. Nevertheless, more and more research is being done into the possible additional benefits of combining this with a psychological treatment. Although there is an ever-increasing body of work in this field, which kinds of psychological treatments are the most efficient in improving the symptomatology and functionality of patients is as yet unclear.

Aims

Evaluate the existing scientific evidence on the effectiveness of psychological treatments, during initial psychotic episodes, on the symptomatology, likelihood of relapse and functionality and, in accordance with the results, draw up guidelines of psychoeducational recommendations.

Search strategies

A systematic search was carried out in the OVID metasearch engine, which included the following databases CCTR, CDSR, CINAHL (1982-2008), EMBASE (1980-2008), MEDLINE (1950-2008), and PsycINFO (1987-2008). The Crochrane Library Plus was also searched. Moreover, searches were

made of clinical practice guidelines in the National Guidelines Clearing House and in Health Guideline. Subsequently, a manual search was made as well as a backward search of articles that demonstrated high methodological quality and complied with the inclusion criteria.

Selection criteria

This work included systematic reviews, meta-analysis, clinical practice guidelines and randomised, controlled clinical trials in compliance with inclusion and non-exclusion criteria. The participants included in this review were persons who had suffered an initial psychotic episode, in which the disease had not developed for more than five years and persons with a high risk of suffering psychosis or who had begun to show prodromal symptoms. The type of intervention evaluated was psychological treatment based on an adequate, proven methodology, in combination in each case with a pharmacological treatment applied during the first episodes. The exclusion criteria were as follows: non-randomised clinical trial, retrospective studies of cases and controls, cohort studies and summaries of papers and presentations at congresses. Participants in whom the illness had developed for more than five years, who had undergone craniocerebral traumatism, acquired cerebral damage, psychoses induced by drugs, or with Axis II comorbidity, were excluded. Psychodynamic treatments were also excluded as these are not systematised, repeatable techniques.

Data gathering and analysis

Of the studies selected for systematic review, those that did not comply with inclusion criteria but did indeed comply with exclusion criteria, were eliminated. Through a reading of the title and abstract, a selection was made of those studies appropriate for evaluation. These were analysed and evaluated by Osteba Critical Appraisal Tools by two evaluators and the most relevant data was extracted.

Main results

A total of 30 articles were included, of which 18 were the result of the systematic review and 12 of the manual search. Of these articles, 5 are systematic reviews and 25 described the results of 13 clinical trial which included a total of 1846 participants. Two of the tests included a broad sample of more than 500 patients. However, a smaller number of people were recruited for the remaining tests. The participants included in the studies were persons with at ultra-high risk (UHR) for progression to psychotic disorder and patients who had suffered a first psychotic episode. A variety of psychological treatments were evaluated in this review: integrated treatment, specific treat-

ment for cannabis, programme of reinsertion into the community, preventive treatments, cognitive-behavioural treatment, cognitive therapy together with psychoeducation, cognitive modules and behavioural treatment together with family therapy. The control treatments with which this kind of intervention was compared were mainly the habitual types of treatment used in these cases. However, some studies compared experimental treatment with individual therapy, psychoeducation, needs-based therapy, befriending and monitoring.

Integrated treatment is a preventive factor for the development of psychoses in high risk individuals (RR=0.36 IC=0.16 to 0.85). Transition rates fell from 8.1% in experimental treatment to 25% in customary treatment. During the 2nd year, rates were 25% compared to 48.3%. Likewise, an improvement in negative symptomatology was observed in the first year follow up (-0.71 (-1.21 to -0.21) $p<0.01$), and no effectiveness was found in the reduction of positive or disorganised symptomatology. Cognitive therapy was also effective in reducing the psychosis transition rates during the first year follow up (6% GE and 26% GC; OR 0.04, (0.01 to 0.57); $p=0.019$), although the positive effect was not maintained over the three years. Preventive treatment does not provide benefits compared to a needs-based intervention to reduce the positive or negative symptomatology. However, as in the case of other studies, a lower transition rates is observed in integrated treatment during the first year follow up compared to the customary treatment (19% vs. 36%).

Three tests benefit from the integrated treatment in the reduction of negative symptomatology in persons who suffer their first psychotic episode. These benefits are found both after a year and after two years follow up (OR-0.45 (-0.67 to -0.22); $p=<0.001$). Likewise, psychotic symptomatology is lower in patients from the experimental group (OR -0.32 (-0.58 to -0.06); $p=0.02$) after two years of monitoring, and there are no significant differences after five years (OPUS). However, the NORWAY and LifeSPAN tests do not find these differences in psychotic symptomatology between the two groups. Overall symptomatology is lower in patients who receive the experimental treatment during the first year follow up (MD 3.00 (0.37 to 5.63); $p=0.03$), and no differences can be found as of the second year of monitoring. Relapses and hospitalisations are lower in the group that receives the integrated treatment, and the relapse rate stands at 20% in the EG compared to 50% in the CG ($p=0.03$) during the following two years of monitoring. With regard to hospitalisations, the number of days that patients remain in hospital is lower in the experimental group (96 vs 123, CI 0.57 to 54.32; $p=0.05$). Integrated treatment is effective in reducing the consumption of cannabis after two years follow up (OR 0.5 (0.3 to 1.0); $p=0.04$). Overall and social functionality also improve with the experimental treatment during the following two years

(DM 3.12 (0.37 to 5.88) $p=0.03$). With regard to pharmacological adherence, the OPUS test seems to improve adherence and reduce the need for the prescription of second generation antipsychotic drugs. Nevertheless, the NORWAY test does not find either of the treatments to be more effective than the other. However, integrated treatment is not effective in reducing positive symptomatology, in reducing suicide rates or improving patients' knowledge about their illness.

The reduction in the consumption of cannabis does not offer significant results when compared to the specific treatment of cannabis and psychoeducation ($F=0.40$; $p=0.53$). In spite of this, both treatments reduce consumption from the basal moment to the sixth month follow up. Behavioural cognitive treatment improves positive, negative and functional symptomatology. However, this improvement is not maintained in the medium term. With regard to hospitalisations, no differences can be observed between the two treatments. In comparison to individual treatment, behavioural treatment in conjunction with family therapy does not involve improvements with regard to positive symptomatology and relapses.

Economic analysis: YES **NO** **Experts Opinion:** **YES** NO

Conclusions

The studies selected confirm a significant improvement in the development and/or symptomatology of the disorder in the short and medium term, when compared with the customary treatment. The detection and early treatment of the psychosis reduces the transition rate in two-year follow up. Negative symptomatology and functionality also seem to benefit from the psychological treatment in these patients. In the first episodes, integrated treatment seems to stand out due to the fact that it has beneficial effects on the negative symptomatology, psychotic symptoms, relapse rates, hospitalisation times and the overall and social functionality of patients. These benefits can be observed during the two-year monitoring, although these are not maintained over five years. The differences found between tests may be due to the different techniques used in the control group. The standard or customary treatment is understood to be one for which no details are available. Nevertheless, a larger number of tests of sufficient methodological quality are required to increase the evidence on which of the techniques is the more efficient. Otherwise, it would be necessary to put into motion a research network in which the investigative efforts of groups with related projects work together in order to obtain competitive samples and comparable results..

Laburpen egituratua

Izenburua: Lehenengo episodio psikotikoaren psikologikoaren tratamenduaren berrikusketa

Egileak: Ruiz de Azúa García S, González-Pinto Arrillaga A, Vega Pérez P, Gutiérrez Fraile M, Asua Batarrita J.

Hitz klabeak: Psikosis, eskizofrenia, tratamendua psikologikoa, psikoterapia, osasun mentala

Data: azaroa 2009

Orrialde kop.: 168

Erreferentziak: 114

Hizkuntza: Gaztelera, laburpenak ingelesez eta euskaraz

ISBN: 978-84-457-3084-3

Sarrera

Gaixotasun psikiatrikoak, gehienbat pertsona gazteetan eragiten duten gaixotasun larriak dira. Gaixotasuna nerabezaro berantiarrean eta helduaro goiztiarrean agertzeak ezgaitasun larriak sortzen ditu, izan ere pertsonaren bizitzako atal ezberdinetan eragitean, pertsonak bere bizitza akademikoa, afektiboa, lana edo gizarteratze egoki bat garatzea galarazten du. Nahaste hauen lehenengo agerpenak prodromo bezala sortzen dira eta gaixotasunaren bilakaerarekin batera sintoma psikotikoak agertzen hasiko dira gaixotasunaren fase akutura iritsiaz. Diagnostikoa eta gaixotasunaren bilakaera aldagarria da, gaixotasunaren ibilbidea hobetzeko ezinbestekoa da nahastea ahalik eta goizen detektatu eta tratatzea. Estrategia terapeutikorik ohikoena farmakoena da, sintomen gutxitzean duen eraginkortasuna frogatua geratu baita. Hala ere, gero eta gehiago dira tratamendu hau psikologikoarekin bateratzean izan ditzakeen onurak ikertzen dituzten ikerketak., nahiz eta oraindik argi ez izan zein izan daitekeen eraginkorra pazienteen sintomatologia eta funtzionaltasuna hobetzeko.

Helburuak

Lehenengo episodio psikotikodun pazienteen sintometan, berreturretan eta funtzionaltasunean tratamendu psikologikoez duten eraginkortasunari buruzko ebidentzia zientifikoa neurtzea, eta lortutako emaitzen arabera gomendio psikoedukati boen gida bat idaztea.

Bilaketa estrategiak

Metabuscadorea OVID-ean bilaketa sistematiko bat egin zen, bertan ondorengo datu baseak sartu zirelarik: CCTR, CDSR, CINAHL (1982-2008), EMBASE (1980-2008), MEDLINE (1950-2008) eta PsycINFO (1987-2008). Crochane Library Plus-ean ere beste bilaketa bat egin zen. Praktika kliniko-

rako gidak bilatzeko, National Guidelines Clearing House eta Guía Salud erabili ziren. Geroago, eskuzko bilaketa bat eta kalitate metodologikoa eta irizpideak betetzen zituzten artikuluen atzeranzko bilaketa bat egin zen.

Hautespenerako irizpideak

Lan honetarako berrikuste sistematikoak, meta-analisiak, praktika klinikorako gidak eta irizpideak betetzen dituzten aleaturiko entsegu kliniko kontrolatuak sartu ziren. Berrikuspen honetan sartu ziren partaideak lehenengo episodio psikotiko bat pairatu duten eta gaixotasunaren bilakaera 5 urte baino gehiagokoa izan ez zuten pertsonak dira, hauek psikosi bat pairatzeko arrisku handia izan behar zuten edo sintoma psikotikoak agertzen hasiak egongo ziren. Neurtuko den eskuartze mota, lehenengo episodio psikotikoei zuzenduriko eta metodologia egokia erakutsi duen eskuartze psikologikoa da, beti ere tratamendu farmakologiakoarekin batera emango delarik. Kanporaketa irizpideak ondorengoak izan ziren: zorizkoak ez diren entsegu klinikoak, kasu eta kontrolen atzerabegirako ikerketak, kohorteen ikerketak eta komunikazioen eta kongresutako txostenen laburpenak. 5 urte baino gehiagoko eboluzioko gaixotasuna zuten partaideak kanporatu ziren, baita traumatismo kraneoentzefalikodunak, eskuraturiko gaitz zerebrala zutenak, drogen ondoriozko psikosia zuten pazienteak edo II. ardatzarekin komorbilitatea dutenak. Teknika ez sistematikoa eta errepikagaitza izateagatik, interbentzio psikodinamikoa ere kanpoan utzi behar izan zen.

Datuen analisia eta bilketa

Berrikuspen sistematikoak hautaturiko estudioetatik, barneratze irizpideak betetzen zituztenak hautatu ziren. Izenburu eta abstractaren irakurketaren ondoren ebaluaketarako egokiak ziren ikerketak hautatu ziren. Hauek, Ostebako Irakurketa Kritikorako fitxekin aztertuak eta ebaluatuak izan ziren, bi ebaluatzailek parte hartu zutelarik. Lan honetatik datu garrantzitsuenak atera ziren.

Emaitza nagusiak

30 artikulua barneratu ziren, hauetatik 18 berrikuspen sistematikoaren ondorio izan ziren eta 12 eskuzko bilaketaren ondorio. Artikulu hauetatik 5 berrikuspen sistematikoak dira eta beste 25-ek 1846 partaide barneratzen dituzten 13 entsegu klinikoren emaitzak deskribatzen dituzte. Entsegu klinikoetatik bik 500 paziente baino gehiagoko lagina dute, hala ere, gainerako entseguek pertsona gutxiago biltzen dituzte. Estudioan barneratzen diren pazienteak, psikosi bat pairatzeko arrisku handia duten pazienteak eta lehenengo episodio psikotiko bat pairatu dutenak dira. Errebisio honetan ebaluatzen diren tratamendu psikologikoak anitzak dira: integraturiko tratamendua, cannabiserako tratamendu zehatza, komunitatera berrerransteko programa, interbentzio pre-

bentiboa, tratamendu kognitibo konduktuala, psikoedukazioarekin bat eginiko terapia kognitiboa eta familia terapiarekin bat eginiko tratamendu konduktuala. Interbentzio hauekin alderatzen den kontrol tratamendua, gehienetan tratamendu arrunta izaten da, hala ere, ikerketa batzuk tratamendu esperimentalak, banakako terapiarekin, psikoedukazioarekin, beharretan oinarritutako terapiarekin, befriending-arekin edo monitorizazioarekin alderatzen zuten.

Tratamendu integratzailea psikosi bat garatzeko arriskua duten pertsonentzat (RR=0.36 IC=0.16 a 0.85) egokia den faktore prebentibo bat da, honela tratamendu esperimentaleko trantsizio tasak gutxituz % 8.1, ohiko tratamenduan %25-a izanik. Bigarren urtean tasa %25ekoa izan zen, ohikoarena berriz %48.3-a. Era berean, jarraipenaren lehenengo urtean sintomatologia negatiboaren hobekuntza ikusi da (-0.71 (-1.21 a - 0.21) $p<0.01$), sintomatologia positibo edo desantolatuan eraginkortasunik ez ikusi arren. Terapia kognitiboak ere jarraipenaren lehenengo urtean psikosia garatzeko tasa gutxitzeko eraginkorra dela erakutsi du (%6 TE y %26 KT; OR 0.04, (0.01 a 0.57); $p=0.019$), nahiz eta eragin hau hiru urtetara ez mantendu. Interbentzio prebentiboak ez du sintomatologia negatibo edo positiboak gutxitzeko beharretan oinarrituriko interbentzio batek bezainbat onura lortzen, hala ere, beste estudioetan bezala, lehenengo urteko jarraipenean, psikosirako trantsizioaren tasa tratamendu integratzailean ohikoan baino txikiagoa dela ikusi daiteke (%19 vs. %36).

Lehenengo episodio psikotiko bat pairatzen duten pertsonen artean, hiru entseguk tratamendu integratzailean onurak aurkitu dituzte sintomatologia negatiboa gutxitzeko orduan. Onura hauek jarraipenaren lehenengo zein bigarren urtean aurkitu dira (OR-0.45 (-0.67 a -0.22); $p<0.001$). Era berean, jarraipenaren bigarren urtean talde esperimentaleko pazienteetan sintomatologia psikotikoa gutxitzen da (OR -0.32 (-0.58 a -0.06); $p=0.02$) berriz, ez dira emaitza berdinak ikusten bost urtetara (OPUS). Bestalde, NORWAY eta LifeSPAN entseguek ez dute honelako ezberdintasunik aurkitu sintomatologia psikotikoari dagokionez bi taldeen artean. Sintomatologia orokorra ere gutxitu egiten da jarraipenaren lehen urtean tratamendu esperimentalak jaso duten pazienteen artean (MD 3.00 (0.37 a 5.63); $p=0.03$), bigarren urtean berdina gertatzen delarik. Berrerorpenak eta ospitalizazioak tratamendu integratzailea jasotzen duten pazienteetan gutxitu egiten dira, TE-ko berreserortzen tasak %20 eta KT-an %50 direlarik ($p=0.03$) ondorengo bi urteetako jarraipenean. Ospitalizazioei dagokienez, talde esperimentaleko pazienteek ospitalizatuta pasatzen dituzten egunak gutxitu egiten dira (96 vs 123, CI 0.57 a 54.32; $p=0.05$). Tratamendu integratzailea cannabisaren kontsumoaren aurrean eraginkorra dela ondorioztatu da bi urteko jarraipenaren ostean (OR 0.5 (0.3 a 1.0); $p=0.04$). Era berean, gizarteko funtzionaltasuna eta orokorra tratamendu esperimentalarekin hobetua ikusten da ondorengo bi urteko

jarraipenean (DM 3.12 (0.37 a 5.88) $p=0.03$). Atxikidura farmakologikoari dagokionez, OPUS entseguak badirudi talde esperimentaleko pazienteengan atxikidura hobetzen duela, honela bigarren belaunaldiko antipsikotikoen errezetaztea murriztuz. Hala ere, NORWAY entseguak ez du tratamendu bat bestea baino eraginkorragoa dela ondorioztatzen. Tratamendu integratzailea ez da eraginkorra sintomatologia positiboa murrizteko garaian, ezta buru-hilketa tasak gutxitzeko orduan edo pazienteek beren gaixotasunari buruzko jakintzak hobetzeko garaian.

Cannabisaren kontsumoaren gutxitzean ez dago ondorio esanguratsurik cannabisaren tratamendu zehatza eta psikoedukazioa konparatu ostean ($F=0.40$; $p=0.53$). Hala eta guztiz ere, momentu basaletik jarraipenaren seigarren hilabeterarte bi tratamenduek gutxitzen dute kontsumoa. Tratamendu kognitibo konduktualak, sintomatologia positiboa, negatiboa eta funtzionaltasuna hobetzen du, hala ere hobekuntza hori ez da epe ertainean mantentzen. Ospitalizazioei dagokienez, ez dira ezberdintasunik ikusten bi tratamenduen artean. Tratamendu konduktualak familiarrarekin batera, ez du hobekuntzarik erakusten sintomatologia positibo eta berreturretan, beti ere banakako tratamenduarekin alderatuz gero.

Analisi ekonomikoa: BAI EZ **Adituen iritzia:** BAI EZ

Ondorioak

Hautaturiko estudioak ohiko tratamenduarekin alderatzean, nahastearen kurtso eta/edo sintomatologian hobekuntza esanguratsua eragiten dutela baieztatu dute epe labur eta ertainera. Psikosiaren detekzio eta tratamendu goiztiarrak trantsizioaren tasa murrizten du bi urteko jarraipenean. Paziente hauen sintomatologia negatiboan eta funtzionaltasunean ere hobekuntzak ematen direla ikusi da tratamendu psikologikoaren ondorioz. Badirudi lehenengo episodio psikotikoetan tratamendu integratzailea dela nabarmentzen dena, izan ere paziente hauetan hobekuntza garrantzitsuak ikusi dira sintomatologia negatiboan, sintoma psikotikoetan, berretura tasetan, ospitalizazio denboran eta gizarteko funtzionaltasunean eta funtzionaltasun orokorrean. Hobekuntza hauek bi urteko jarraipenean behatu daitezke baina ez dira mantentzen bost urteko jarraipenean. Entseguen artean aurkitu diren ezberdintasunak kontrol taldean erabili diren teknika ezberdinen ondorio izan daitezke. Tratamendu honi ohiko tratamendua deritzo, berari buruzko zehaztasunik eskaintzen ez delarik. Hala ere beharrezko kalitate metodologikoa duten entsegu gehiago behar dira eraginkorrenak diren tekniken ebidentzia hazteko, baita ere erlazonaturiko proiektuak dituzten ikertzaileen esfortzuak bateratuko dituen ikerketa sare bat abian jartzeko, honela lagin konpetitiboak lortuz emaitza extrapolagarriak lortuz.

I. Introducción

Se denomina Primer Episodio Psicótico (PEP) a la aparición por primera vez de síntomas psicóticos de una intensidad y frecuencia determinada. Normalmente, en el primer episodio es difícil realizar un diagnóstico por la inespecificidad de los síntomas de aparición, sin embargo, éste se suele confirmar en el seguimiento de la evolución clínica del paciente.

El impacto psicológico que supone el diagnóstico de un primer episodio psicótico es enorme, debido al tipo y carácter que esta enfermedad conlleva. Además, los sujetos que lo sufren pueden verse envueltos en conductas peligrosas para su vida, como puede ser el suicidio. Las relaciones familiares quedan afectadas debido a que tanto los pacientes como los familiares suelen sufrir síntomas depresivos motivados por los problemas mórbidos que sufre el paciente (episodios violentos, abuso de sustancias, deterioros cognitivos y ansiedad). Asimismo, la mayor parte de los desórdenes psicóticos, a lo largo de la enfermedad, tienden a cursar con recaídas, las cuales suelen ir precedidas de periodos de pródromos. Actualmente, los tratamientos planteados para los primeros episodios psicóticos van dirigidos a evaluar y tratar en cada fase de la enfermedad (1) siendo, generalmente, tres las identificadas: crisis, recuperación y deterioro.

Los diagnósticos más comunes asociados con la psicosis son: esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo, trastorno psicótico breve, esquizotípico, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos. En los últimos años, ha existido un interés creciente por el tratamiento temprano de las psicosis (2) debido a que al reducir el tiempo en el que se empieza a tratar la enfermedad se consigue reducir el sufrimiento mejorando así los resultados a largo plazo (3).

Diversos estudios avalan que un periodo DUP (Duration of Untreated Psychosis) más largo, está relacionado con una lenta y menor recuperación, más anomalías biológicas y más recaídas (4;5). Sin embargo, los resultados no llegan a ser del todo concluyentes, ya que los pacientes con predominio de síntomas negativos suelen tener períodos DUP mayores, y no queda clara la causalidad entre ambas variables.

La primera fase de la psicosis o «periodo crítico», suele ser el momento en el cual el sujeto está críticamente enfermo y es también un indicativo bastante fiable del curso a largo plazo de la enfermedad (1). Por ello, el tratamiento temprano durante este periodo ofrece una valiosa posibilidad

para intentar que las secuelas biopsicosociales, tanto en el paciente como en su familia, sean las menos posibles (6).

Los objetivos de una intervención temprana son:

- Mejorar el pronóstico a corto y a largo plazo.
- Una recuperación temprana.
- Menor tiempo de hospitalización.
- Menos consecuencias socioeconómicas para el individuo.
- Reducción de los problemas psiquiátricos secundarios.
- Reducir los problemas familiares.
- Preservar los recursos personales, psicosociales, los roles funcionales y el ambiente social.
- Reducir las recaídas.

Actualmente, no existe acuerdo acerca de los tratamientos psicológicos más efectivos en los primeros episodios psicóticos. Los tratamientos psicológicos más eficaces en la esquizofrenia son los tratamientos psicoeducativos (con pacientes y con familiares) y el tratamiento cognitivo conductual. La Academia Americana de Psiquiatría considera efectivos los tratamientos psicoeducativos dirigidos tanto a pacientes como a familiares. La psicoeducación para pacientes incluye información sobre la enfermedad, opciones de tratamiento, habilidades sociales, prevención de recaídas, habilidades básicas para la vida y estrategias en la resolución de problemas. Por otro lado, se recomienda que la familia entienda lo que es la enfermedad, las opciones de tratamiento, el pronóstico y desarrolle estrategias adecuadas para el manejo de los síntomas (AACAP, OA; 2001).

II. Objetivos

Realizar una guía de recomendaciones psicoeducativas para los primeros episodios psicóticos. La finalidad práctica de la elaboración de esta guía es encontrar evidencia científica de los tratamientos psicológicos en combinación con el tratamiento farmacológico que, durante muchos años, ha sido el principal tratamiento en este tipo de trastornos.

III. Criterios para la valoración de los estudios

III.1. Criterios de inclusión

III.1.1. Tipos de estudios

Se incluyeron en este trabajo:

- Revisiones sistemáticas
- Meta-análisis
- Guías de práctica clínica
- Ensayos clínicos controlados aleatorios

III.1.2. Tipo de participantes

Se incluyeron todos los estudios en los que la muestra estaba formada por personas que presentaban sintomatología prodrómica de la psicosis o que habían tenido un primer episodio psicótico y estaban en su periodo crítico, es decir, que no hayan pasado más de 5 años desde el primer brote psicótico. Se define como primer episodio psicótico la primera vez que una persona presenta delirios, alucinaciones, lenguaje desorganizado, síntomas negativos (aplanamiento afectivo, alogia o abulia) o trastornos del pensamiento incluyendo entre ellos los diagnósticos de esquizofrenia, esquizofreniforme, esquizoafectivo, trastorno delirante, trastorno psicótico, trastorno esquizotípico, trastorno bipolar con síntomas psicóticos o depresión con síntomas psicóticos.

III.1.3. Tipo de intervención

Esta revisión incluirá todos los tratamientos psicológicos aplicados a los primeros episodios psicóticos, entre ellos están:

Terapias globales

- Intervenciones psicoeducativas con familiares

- Intervenciones psicoeducativas con pacientes
- Terapia psicológica integrada
- Terapia familiar
- Terapia interpersonal y del ritmo social

Terapias específicas

- Entrenamiento en habilidades sociales (HHSS)
- Tratamiento cognitivo conductual para los delirios y alucinaciones
- Entrenamiento en el manejo de emociones
- Terapia de la modificación de la creencia
- Terapia de potenciación de las estrategias de afrontamiento (CSE)
- Técnica de resolución de problemas (RP)
- Terapia de focalización
- Programas para aumentar la adherencia terapéutica
- Prevención de recaídas

III.1.4. Tipos de medida de resultado

- **FUNCIONAMIENTO GENERAL**
 - Calidad de vida
 - Autonomía
 - Hospitalizaciones
 - Recaídas
 - Cumplimiento terapéutico
 - Funcionalidad
- **ESTADO MENTAL**
 - Sintomatología general

- Sintomatología positiva: delirios, alucinaciones, trastornos del pensamiento y del lenguaje
 - Sintomatología negativa: abulia, embotamiento afectivo.
 - Estado de ánimo: ansiedad, depresión, estrés
 - Conciencia de enfermedad
- CONDUCTA
 - Comportamientos problemáticos
 - Autoagresiones
 - Estado vocacional y educativo
 - Comportamiento social
 - Ocio y tiempo libre

III.1.5. Idioma

Revisión limitada a artículos publicados en inglés, español, italiano, francés y portugués.

III.2. Criterios de exclusión

III.2.1. Tipo de estudios

Se excluyeron de la revisión:

- Ensayos clínicos no aleatorios
- Estudios retrospectivos de casos y controles
- Estudios de cohortes
- Resúmenes de comunicaciones o ponencias en congresos

III.2.2. Tipo de participantes

Se excluyeron aquellos estudios:

- Cuyos participantes no se encontraban dentro del periodo crítico de la enfermedad, por tanto, cuyo primer episodio psicótico se había producido hace más de cinco años.
- En los que las psicosis eran debidas a traumatismos craneoencefálicos, daño cerebral adquirido o psicosis aguda inducida por drogas.
- En los que los sujetos participantes padecían trastornos mentales como retraso mental o enfermedades psiquiátricas comórbidas con la psicosis.

III.2.3. Tipo de intervención

No se recogieron los ensayos clínicos en los que la última finalidad era comprobar la eficacia farmacológica de los antipsicóticos. El tipo de intervenciones que se recogen son psicológicas o psicoeducativas exceptuando intervenciones psicodinámicas.

IV. Estrategia de búsqueda para la identificación de los estudios

IV.1. Definición de la pregunta de investigación

La pregunta central es:

¿Son efectivas las intervenciones psicológicas en primeros episodios psicóticos para reducir la sintomatología tanto positiva como negativa y mejorar el curso de la enfermedad? ¿Qué tipo de intervención psicológica y qué duración es la más efectiva para disminuir las recaídas, hospitalizaciones y mejorar el funcionamiento general del paciente?

La pregunta de investigación se transformó al formato documental PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcomes) para facilitar la revisión sistemática:

- *Paciente:* primeros episodios psicóticos.
- *Intervención:* intervención psicológica o psicoeducación.
- *Comparación:* con grupo control, medicación antipsicótica.
- *Medida de resultados:* efectividad (mejora de la sintomatología, mejor funcionamiento general, menos recaídas y hospitalizaciones), calidad de vida de paciente.

IV.2. Fuentes de información

- MEDLINE
- EMBASE
- CINAHL
- Cochrane Library Plus (incluidos los registros de ensayos clínicos)
- PsycINFO

- National Guidelines Clearing House
- Guía salud

A su vez, también se revisaron otras fuentes de información adicional, revisión manual de publicaciones referentes a tratamientos psicológicos en primeros episodios psicóticos.

IV.3. Estrategias de búsqueda

IV.3.1. Búsqueda mediante el metabuscador OVID

Se realizó una búsqueda sistemática en el metabuscador OVID en el que se incluyeron las siguientes bases de datos CCTR, CDSR, CINAHL (1982-2008), EMBASE (1980-2008), MEDLINE (1950-2008), y PsycINFO (1987-2008). La estrategia de búsqueda utilizada fue la siguiente:

Cuadro 1. Estrategia de búsqueda del metabuscador OVID

Database: CCTR, CDSR, CINAHL, EMBASE, Ovid MEDLINE(R), PsycINFO	
Search Strategy:	
1	psychosis/ (37888)
2	psychoeducation/ (3611)
3	psychotherapy/ (104235)
4	social skills/ (14417)
5	2 or 3 or 4 (121458)
6	1 and 5 (1728)
7	randomized controlled trials/ (261210)
8	double blind method/ or single blind method/ (273426)
9	7 and 8 (59845)
10	6 and 9 (7)
11	6 and 7 (55)

En este metabuscador se encontraron 55 artículos.

IV.3.2. Búsqueda mediante la Cochrane Library Plus

En este buscador se encontraron 19 documentos relacionados con estos parámetros, de los cuales 9 son revisiones sistemáticas y 10 ensayos clínicos. Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda:

Cuadro 2. Estrategia de búsqueda de la Cochrane Library Plus

1. (early next psychosis)	45
2. Psychoeducation	239
3. Psychotherapy	4.867
4. (social next skills)	445
5. (1 and (2 and 3 and 4))	19

IV.3.3. Búsqueda en la National Guidelines Clearing House

Mediante la clave (early psychosis) se han encontrado 5 documentos.

IV.3.4. Búsqueda en Guía Salud

En este buscador se ha encontrado 1 guía de práctica clínica.

IV.3.5. Búsqueda manual

Posteriormente, se realizó una búsqueda manual y una búsqueda hacia atrás de artículos, la cual produjo 36 artículos relacionados con ensayos clínicos. De la misma manera, se hizo una búsqueda manual de las revisiones sistemáticas sobre los tratamientos psicológicos en psicosis encontrándose 22 documentos. A su vez, se buscaron a través de webs oficiales de grupos que han trabajado en programas específicos en psicosis y se encontraron 23 archivos, los cuales reflejaban guías de actuación en psicosis. A pesar de que estos documentos no se han incluido en la revisión, han servido de guía para la creación de un programa de intervención diseñado para el tratamiento de los primeros episodios psicóticos.

V. Métodos de la revisión

V.1. Selección de estudios

Dos investigadores familiarizados con las bases de datos y revisiones sistemáticas evaluaron de manera independiente los 55 artículos encontrados en la búsqueda sistemática en el metabuscador OVID, los 25 documentos en el resto de buscadores y los otros 36 estudios encontrados la búsqueda manual. Cada revisor deseó las publicaciones irrelevantes revisando los criterios de inclusión-exclusión basándose en el título o el abstract. En los artículos en los que todavía existían dudas acerca de la inclusión o exclusión, se accedió al artículo completo para decidir si procedía la inclusión en la revisión. En caso de desacuerdo se resolvían mediante la discusión, y si con eso no era suficiente, para llegar a un acuerdo se analizaba profundamente el estudio.

V.2. Evaluación de la calidad metodológica

Una vez seleccionados los estudios que cumplían los criterios establecidos a priori los dos evaluadores analizaron la relevancia de los estudios utilizando las Fichas de Lectura Crítica (FLC) de Osteba (7). Este instrumento ha sido desarrollado por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba) y analiza en profundidad todos los puntos claves que dotan a un estudio de la calidad metodológica suficiente. Este instrumento pretende; por una parte, ayudar a los profesionales del ámbito sanitario en el proceso de evaluación de la calidad de la evidencia, independientemente de sus conocimientos en epidemiología y de su experiencia en revisiones sistemáticas; y por otra, agilizar el proceso de síntesis de la información mediante la generación automática de tablas de resumen de datos. Las FLC Osteba son una aplicación informática estructurada en 7 fichas, las cuales contienen los elementos más relevantes a tener en cuenta en la valoración de la calidad para los siguientes diseños de investigación:

- Estudios sobre pruebas diagnósticas.
- Revisiones sistemáticas.
- Ensayos clínicos.
- Estudios de cohortes.
- Estudios caso-control.
- Estudios de evaluación económica.
- Series de casos.

Los puntos críticos en los que se basan son: pregunta crítica, método, resultados, conclusiones, conflictos de interés y validez externa. La calidad de la evidencia se puntúa según la siguiente tabla:

Cuadro 3. Evaluación de la calidad de los artículos según FLC

	Método BIEN	Método REGULAR	Método MAL
Resto criterios BIEN	CALIDAD ALTA	CALIDAD MEDIA	CALIDAD BAJA
Resto criterios REGULAR	CALIDAD MEDIA	CALIDAD MEDIA	CALIDAD BAJA
Resto criterios MAL	CALIDAD BAJA	CALIDAD BAJA	CALIDAD BAJA

Para el análisis de la revisión, se incluyeron los ensayos y revisiones sistemáticas cuya calidad metodológica era MEDIA o ALTA.

V.3. Tratamiento de los datos

V.3.1. Extracción de los datos

Los revisores evaluaron la calidad de cada uno de los estudios y se pusieron de acuerdo sobre cuáles incluir o excluir. Posteriormente, haciendo uso del programa de Fichas de Lectura Crítica se extrajo la tabla de evidencia de todos los estudios.

V.3.2. Análisis por intención de tratar

Se excluyeron los estudios que registraron una tasa de pérdidas durante el seguimiento superiores al 50% en cualquiera de los grupos. En los estudios con tasas de deserción menores del 50%, se consideró que aquellos sujetos que abandonaron temprano el estudio, habían tenido un resultado negativo, excepto para el evento de defunción.

V.3.3. Consideración del sesgo de publicación

Se planificó introducir los datos de todos los estudios incluidos en un gráfico en embudo (funnel graph) (efecto del ensayo frente a tamaño del ensayo) con el fin de investigar la probabilidad de un sesgo de publicación evidente. El análisis indica que no existe sesgo de publicación.

VI. Descripción de los estudios

VI.1. Flujo de la búsqueda sistemática

Figura 1. Flujo de búsqueda sistemática en OVID

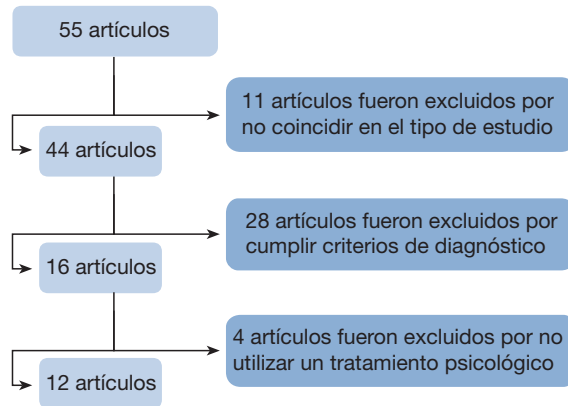


Figura 2. Flujo de búsqueda sistemática en la Cochrane Library Plus

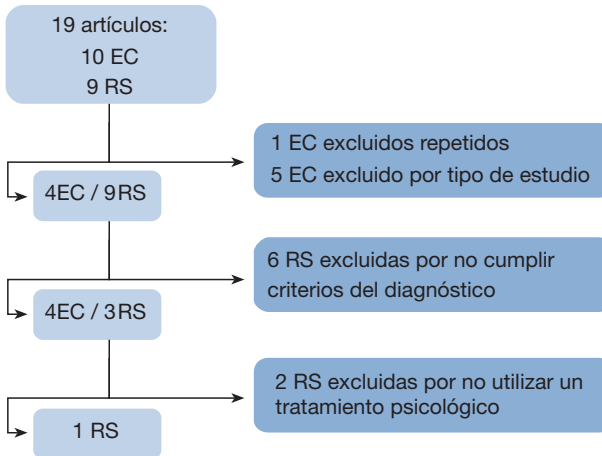


Figura 3. Flujo de búsqueda sistemática en la Nacional Guidelines Clearing House

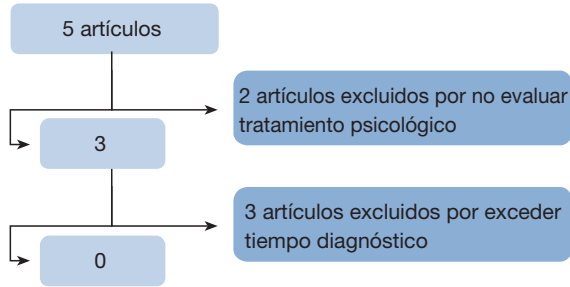
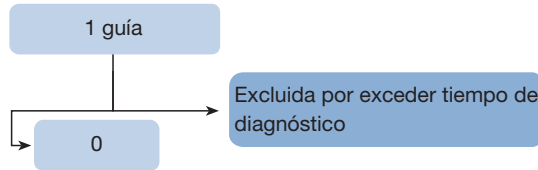
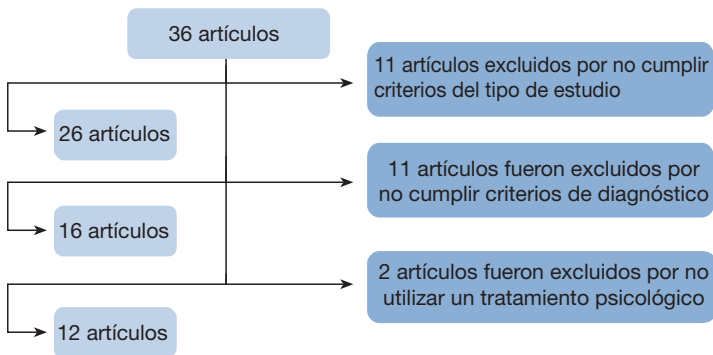


Figura 4. Flujo de búsqueda sistemática en Guía Salud



VI.2. Flujo de la búsqueda manual

Figura 5. Flujo de búsqueda manual



VI.3. Estudios excluidos

Se han excluido un total de 63 documentos en la búsqueda sistemática y 24 artículos en la búsqueda manual de información, por tanto un total de 87 artículos no incluidos en esta revisión. La búsqueda sistemática en el buscador OVID proporcionó un total de 55 artículos de los cuales 28 no coincidían con el criterio del diagnóstico, o bien, incluían pacientes con otro tipo de enfermedades o con varias comorbilidades o excedía claramente el tiempo del diagnóstico de la enfermedad. Otros 11 estudios fueron excluidos por no tratarse de ensayos clínicos aleatorizados o eran revisiones no sistemáticas y 4 manuscritos fueron excluidos por no evaluar ningún tipo de tratamiento psicológico. La búsqueda en la Cochrane Library Plus produjo un total de 19 documentos de los cuales 11 eran ensayos clínicos y 9 revisiones sistemáticas. De los 10 ensayos clínicos, 2 de ellos se habían encontrado con la búsqueda en OVID y, los otros 5 no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión con respecto al tipo de estudio. Con respecto a las 9 revisiones sistemáticas, tan sólo 1 tenía como objetivo el tratamiento psicológico en primeros episodios psicóticos. Las búsquedas en Nacional Guidelines Clearing House y en Guía Salud produjeron 5 y 1 documentos respectivamente, sin embargo, todos fueron desechados debido a que no se trataban de estudios con primeros episodios psicóticos o la finalidad principal no era evaluar el tratamiento psicológico para la psicosis. El análisis de los documentos de la búsqueda sistemática produce un total de 13 documentos que evaluar.

El análisis de los documentos de la búsqueda manual proporcionó información sobre 36 publicaciones que podrían tener que ver con el tratamiento psicológico de las psicosis, las cuales no fueron encontradas en la búsqueda sistemática. De los 36 artículos, 11 se excluyeron ya que el diseño del ensayo clínico no era controlado y aleatorizado o se trataba de estudios de cohorte; posteriormente, 11 artículos se rechazaron por no coincidir en el diagnóstico o superar el periodo crítico del diagnóstico y otros 2 no incluían el tratamiento psicológico como intervención experimental.

VI.4. Estudios incluidos

VI.4.1. Descripción de los estudios y localización

Se han agrupado los manuscritos en función del ensayo al que pertenecen con la finalidad de ofrecer una idea global sobre los objetivos, el desarrollo y las conclusiones de cada uno de los ensayos.

VI.4.1.1. EDIE-UK (Early Detection and Intervention Evaluation)

La puesta en marcha de este ensayo clínico aleatorizado se fue en 1999 y se continuó el reclutamiento y posterior seguimiento hasta el año 2002. Se realizó en Manchester y el objetivo era medir la efectividad de la terapia cognitivo conductual para la prevención de la transición a la psicosis. Sobre este ensayo se han incluido dos artículos (8; 9). A pesar de que el diagnóstico de la muestra no es el de primer episodio psicótico, se ha decidido incluir estos trabajos debido a sintomatología psicótica que presentaban los pacientes y la escasa diferenciación sintomatológica entre estos pacientes con alto riesgo de psicosis y el primer episodio psicótico. Participaron en este estudio 58 pacientes con alto riesgo de sufrir psicosis los cuales pueden cumplir alguno de estos criterios: 1. síntomas psicóticos transitorios (1 semana con alucinaciones delirios y desorganización intensa); 2. síntomas psicóticos atenuados (más tiempo con alucinaciones delirios y desorganización menos intensa; 3. presencia de riesgo en el estado mental (deterioro en el funcionamiento medido con GAF, historia familiar de primer grado de psicosis o diagnóstico de personalidad esquizotípica). El grupo experimental recibió terapia cognitiva orientada a la resolución de problemas durante un máximo de 6 meses o 26 sesiones, mientras que el grupo control fue monitorizado durante 13 sesiones. El seguimiento en los dos grupos fue durante 3 años evaluando los resultados tanto al año como a los 3 años. Un menor porcentaje del grupo experimental realizó la transición a psicosis y tuvieron una menor necesidad de tomar medicación en comparación con el grupo control en el seguimiento a 1 año. La transición a la psicosis también está relacionada con una menor sintomatología positiva en el momento basal. En el seguimiento a los 3 años, la efectividad de la terapia cognitiva se reduce encontrándose menor necesidad en la prescripción de antipsicóticos en el grupo experimental a pesar de que no se encuentran diferencias significativas en la transición a la psicosis. Existen relaciones entre las creencias cognitivas negativas de los pacientes en el momento basal y la transición a la psicosis. La calidad de estos artículos es ALTA (8) y MEDIA (9).

VI.4.1.2. LifeSPAN Australia

Este ensayo forma parte de un programa más amplio de Australia para el tratamiento de los primeros episodios psicóticos (EPPIC). Sobre este ensayo clínico se ha analizado 1 artículo (10). El estudio se puso en marcha en enero de 1997 y se prosiguió con el reclutamiento hasta marzo de 1999. Participaron 56 primeros episodios de psicosis con edades comprendidas entre los 15-29 años y con alto riesgo de suicidio. La intervención del grupo experimental se basó 8-10 sesiones en las que se trabajaron diferentes módulos cognitivos (resolución de problemas, psicoeducación en psicosis, tolerancia emocional, manejo del

estrés, autoestima, pedir ayuda y habilidades sociales); mientras que el grupo control recibió el tratamiento habitual para su enfermedad. El seguimiento se realizó durante 18 meses. Los resultados indican mejoras en la escala de desesperación y calidad de vida tanto a las 10 semanas de seguimiento como a los 6 meses. También se encontró relación entre la desesperación y los intentos de suicidio reduciendo las tasas un 0.2% durante los primeros dos años aunque no existieron diferencias con respecto a los intentos de suicidio, la cual era la variable principal del estudio. La calidad de este estudio es ALTA.

VI.4.1.3. OPUS Scandinavia

El ensayo clínico OPUS se desarrolló en Copenhague y en los Países Bajos empezando su reclutamiento en enero de 1998 y terminándolo en diciembre de 2000. Este estudio ha dado lugar a numerosos artículos cuyos objetivos principales estaban claramente diferenciados. Por un lado, el objetivo principal de uno de los manuscritos (11) es evaluar la efectividad del tratamiento integrado para reducir la transición a la psicosis de personas con alto riesgo de sufrir psicosis. El periodo de intervención del tratamiento integrado es de dos años. En este subestudio participaron 79 pacientes con un trastorno esquizotípico (CIE), de los cuales 42 recibieron tratamiento integrado y 37 el estándar. Se realiza un seguimiento a dos años donde la tasa de transición a la psicosis de las personas en el tratamiento integrado es significativamente más bajo que los pacientes que reciben un tratamiento comunitario junto con intervenciones psicosociales. No obstante, el género masculino supone un factor de riesgo asociado a la transición a psicosis.

El resto de los artículos se proponen evaluar la efectividad del tratamiento integrado en pacientes que han sufrido un primer episodio psicótico (12-18). Los participantes de este estudio son personas con un episodio psicótico que no hayan recibido tratamiento durante más de 12 semanas. El reclutamiento se ha realizado en fases y en función del objetivo del estudio se han subseleccionado una parte de la muestra por lo cual el número de participantes en cada artículo varía, no obstante, la cantidad de participantes total en este ensayo clínico es muy alto alcanzando un total de 547 sujetos. El periodo de seguimiento máximo alcanzado por este ensayo es de 5 años. Las dos ramas de tratamiento que se evalúan son: por una parte, el tratamiento integrado compuesto de tratamiento asertivo comunitario, medicación antipsicótica, tratamiento psicoeducativo familiar y entrenamiento en habilidades sociales y por otra parte, el tratamiento estándar consistente en la toma de la medicación antipsicótica, el contacto normal con el psiquiatra y la enfermera y la posibilidad de realizar de 8 a 10 módulos de psicoeducación. Los resultados se analizan en función de las variables a evaluar.

SINTOMATOLOGÍA: El tratamiento integrado al año de seguimiento reduce significativamente los síntomas negativos en comparación con el tratamiento estándar. En el seguimiento a los 2 años se observa una menor sintomatología psicótica, menor sintomatología negativa y un mejor funcionamiento global. No obstante, en el seguimiento a 5 años no se observan diferencias significativas entre las dos ramas de tratamiento. El tratamiento integrado reduce la sintomatología negativa, la dimensión desorganizada, los síntomas globales y mejora el funcionamiento global tanto al año como a los dos años de seguimiento. Además la satisfacción de este grupo es mayor en el tratamiento integrado que en el estándar tanto al año como a los dos años de seguimiento.

SOBRECARGA FAMILIAR: El tratamiento integrado produce un efecto beneficioso sobre el estrés, el rol social y los efectos adversos producidos por la enfermedad. Así mismo, los familiares que reciben el tratamiento integrado están más satisfechos que los que reciben el tratamiento estándar. No se obtienen diferencias significativas con respecto a la emoción expresada (EE) ni con respecto al conocimiento de la enfermedad en el seguimiento a un año.

SUICIDIO: No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en las tasas de suicidio al primer año de la finalización del tratamiento (12% GE y 10,4% GC), consumando el suicidio un paciente por grupo. Sin embargo, los síntomas positivos, delirios de referencia y somáticos son predictores de pensamientos de suicidio.

ABUSO DE SUSTANCIAS: Los estudios muestran que las personas que recibieron el tratamiento integrado reducen el consumo o abuso de tóxicos con mayor frecuencia que en el grupo experimental tanto al año como a los dos años de seguimiento.

HOSPITALIZACIONES: No hay diferencias significativas con respecto al número de hospitalizaciones. Sin embargo, existe una tendencia a favor del tratamiento integrado a sufrir menos rehospitalizaciones que el grupo que recibe el tratamiento estándar a los dos años de seguimiento.

VI.4.1.4. PACE Australia (Personal Assessment and Crisis Evaluation)

Con respecto a este ensayo, existen dos artículos donde se exponen los resultados más relevantes (19;20). La muestra objeto de estudio fue reclutada en Australia durante los años 1996-1999. El objetivo de este ensayo es analizar la transición a la psicosis en dos muestras de sujetos con alto riesgo de sufrir psicosis que reciben una intervención basada en

las necesidades (NBI) o una intervención preventiva específica (SPI). La duración de la terapia varía en función de las necesidades de los pacientes. Uno de los artículos aquí evaluados compara las diferencias entre las dos terapias en el seguimiento al año (19). Las tasas de transición para la intervención SPI son menores que en la otra intervención tanto al finalizar el tratamiento como al año de seguimiento. Dentro de la intervención específica se ha diferenciado los adherentes al tratamiento farmacológico y los que no lo son, resultando que la tasa de transición a psicosis para los no adherentes es mayor que el grupo que toma la medicación correctamente. La sintomatología se reduce en los dos grupos no existiendo diferencias significativas entre ellos.

En el seguimiento durante 4 años la tasa de transición a la psicosis se estabiliza no existiendo las diferencias significativas entre los dos grupos. Con respecto a la sintomatología, los sujetos que recibieron una intervención SPI pero no son adherentes tienen más sintomatología psicótica que los sujetos adherentes o los que recibieron la NBI.

VI.4.1.5. Linszen Ámsterdam

Ensayo clínico aleatorizado y controlado realizado en Ámsterdam en 1992, con un seguimiento a 5 años. Sobre este ensayo se han recogido dos artículos (21;22). Los objetivos son demostrar la eficacia del tratamiento de los primeros episodios psicóticos con un DUP (duración de la psicosis sin tratar) corto en la mejora del resultado y el pronóstico de la psicosis y en la mejora de los síntomas negativos, positivos, desorganización y síntomas depresivos. La muestra está compuesta por 76 adolescentes y jóvenes con un primer episodio psicótico y 63 familias de estos pacientes. La media de edad está situada en 19,3 (SD=2,3), con un rango de 15-26 años. Las intervenciones que se comparan son; 1. GRUPO EXPERIMENTAL: aplicación de una guía de psicoeducación con familiares (3 meses durante la hospitalización del paciente) y un programa de intervención conductual familiar (1 año) junto con una intervención psicosocial y psicoeducativa con el paciente; 2. GRUPO CONTROL: se realiza una intervención orientada al paciente. En este ensayo clínico la intervención tiene un efecto positivo en la sintomatología durante el seguimiento a un año, sin embargo, no se observan diferencias en las tasas de recaídas en función del tipo de terapia. Los investigadores recomiendan, para mejorar los resultados, realizar un tratamiento y seguimiento largo en el tiempo. Además, evitar el retraso en el inicio del tratamiento mejora el curso y el pronóstico de la enfermedad. No obstante, la calidad de la evidencia de los artículos derivados de este estudio son calificados como MEDIA y BAJA.

VI.4.1.6. ACE (Active Cognitive Therapy for Early Psicosis)

ACE es un programa creado por un grupo de expertos que tienen una amplia trayectoria en el trabajo con las psicosis (23;24). El objetivo de este ensayo es demostrar que el programa ACE es más efectivo que el Befriending para: 1. reducir los síntomas positivos y negativos en la fase inicial; 2. demostrar que esta mejora en la sintomatología se mantiene en el seguimiento a un año y 3. demostrar que los pacientes del ACE sufren menos hospitalizaciones que los de Befriending en un año de seguimiento. Participaron en este ensayo 62 jóvenes (15-25 años) con un primer episodio psicótico. La intervención experimental consiste en el tratamiento cognitivo conductual durante unos 6 meses, en un máximo de 20 sesiones de 45 minutos cada una. En estas sesiones se tratan los síntomas positivos, la comorbilidad, los síntomas negativos, los problemas de identidad y la prevención de recaídas. La terapia de acercamiento (Befriending) consiste en hablar de temas neutros como pueden ser: música, deporte, libros, cocina, mascotas..., si existieran problemas de comunicación se realizan juegos, paseos o actividades deportivas.

La sintomatología positiva y negativa mejora en los dos grupos pero en el GE la mejoría es significativamente mayor al final de la terapia. Los resultados muestran una mejora de la sintomatología negativa y del funcionamiento durante el desarrollo y a la finalización del tratamiento en los sujetos que recibieron el tratamiento ACE frente al otro grupo; no obstante, en el seguimiento al año no se encuentran diferencias significativas. Sin embargo, encuentran una mayor probabilidad de ingreso de este grupo y un aumento en los días de hospitalización. La calidad de este estudio es ALTA.

Otro de los artículos (24) describe un ensayo aleatorio en el que se reclutaron 62 pacientes que han sufrido un primer episodio psicótico. El grupo experimental recibe 14 sesiones semanales de entre 30 y 45 minutos en las que se educa al paciente mediante una terapia cognitivo conductual, entrevistas motivacionales, uso de la medicación y metas realistas. Los pacientes del grupo experimental reflejan menor sintomatología positiva y general tanto a la mitad del tratamiento como al final del mismo. No obstante, no existen diferencias en la expresión de la sintomatología negativa, en los síntomas depresivos, ni en la calidad de vida que los pacientes expresan. La calidad de este estudio es MEDIA.

VI.4.1.7. EPICC (Early Psychosis Prevention and Intervention Centre)

Este ensayo evalúa una intervención específica frente a la psicoeducación para reducir el consumo de cannabis (25). Participan en el estudio 47

sujetos que han tenido un primer episodio psicótico de los cuales 23 recibieron un tratamiento especializado para el cannabis (10 sesiones de 20-60 minutos durante 3 meses) y 24 participan en 10 sesiones individuales de psicoeducación. El periodo de seguimiento es de 9 meses. Las dos intervenciones reducen el consumo de cannabis a lo largo del seguimiento, sin embargo, no existen diferencias entre las intervenciones en la reducción del consumo. La calidad de este ensayo clínico es evaluada como ALTA.

VI.4.1.8. NORWAY

En este país hay dos ensayos con objetivos diferentes. En primer lugar, un estudio tiene como objetivo examinar un programa cognitivo como suplemento al tratamiento psicoeducativo con personas que han sufrido un primer episodio psicótico (26). La muestra está compuesta de 26 pacientes de los cuales 14 reciben un tratamiento cognitivo basado en 30 horas de tratamiento individual compuesto de 4 módulos (diferenciación cognitiva, atención, memoria y percepción social) y 12 reciben un tratamiento psicoeducativo basado en resolución de problemas y terapia para mejorar las redes sociales. No existen diferencias entre los dos tratamientos ni en la sintomatología ni en el funcionamiento cognitivo. La calidad de este estudio es MEDIA.

El segundo ensayo está expuesto en dos artículos (27;28) que reflejan un ensayo cuyo objetivo compartido es evaluar los beneficios de un tratamiento integrado bio-psico-social con personas diagnosticadas de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo o trastorno esquizofreniforme, diagnosticadas hace no más de dos años. Se reclutaron 50 pacientes de los cuales 30 recibieron el tratamiento integrado (psicoeducación familiar estructurada, entrenamiento en habilidades sociales y terapia cognitivo conductual) y 20 tratamiento estándar (terapia de apoyo y psicoeducación breve). El seguimiento se realiza a dos años.

Los pacientes que reciben el tratamiento integrado tienen menores tasas de recaída, mayor adherencia psicosocial, una buena recuperación clínica, mayor estabilidad sintomática y menos sintomatología negativa. Con respecto al funcionamiento global, éste se mejora con el tratamiento pero, sin embargo no existen diferencias entre ambos tratamientos. Las variables que tienen relación con la adherencia farmacológica al primer año de seguimiento son la sintomatología, la emoción expresada y el contacto con el familiar. Sin embargo, a los dos años tan sólo se encuentran relaciones con el sexo del paciente y la emoción expresada. La calidad de la evidencia de estos estudios es ALTA y MEDIA respectivamente.

VI.4.1.9. LEO (Lamberth Early Onset Team)

Lamberth Early Onset Team es un equipo multidisciplinar formado por un asesor, un psiquiatra, un psicólogo, un terapeuta ocupacional, 4 enfermeras psiquiátricas y 2 asistentes de la salud para el tratamiento especializado de las psicosis. El objetivo de estos dos artículos (30;31) es evaluar la eficacia del nuevo servicio especializado. Un total de 144 personas participaron en el estudio de las cuales 71 recibieron el tratamiento especializado consistente en manejo de la medicación, terapia cognitiva conductual, aproximación vocacional e intervenciones familiares, mientras que el grupo control recibió un tratamiento estándar. El periodo de seguimiento fue de 18 meses y en este tiempo el grupo experimental refleja menor sintomatología negativa, mejor funcionamiento global, mayores tasas de recuperación, mayor adherencia al tratamiento y menos número de readmisiones. Los pacientes tienen mayor satisfacción con el tratamiento de lo que deriva a más contacto con el psiquiatra, mayor calidad de vida y más actividades vocacionales o educacionales con respecto al grupo control. No obstante, no existen diferencias entre los tratamientos en la mejora de la sintomatología positiva ni en el insight. La calidad de estos dos estudios es ALTA y MEDIA.

VI.4.1.10. DNSP (Danish National Schizophrenia Project)

El propósito de este estudio es describir el proyecto nacional danés de esquizofrenia y evaluar sus resultados comparándolo con dos diferentes intervenciones (32). El primer tratamiento experimental consiste en una psicoterapia psicoanalítica consistente en sesiones individuales semanales de 45 minutos y terapia de grupo durante 1 hora semanal por un periodo de tiempo variable, entre 1 y 3 años. El siguiente tratamiento es integrado y consiste en un tratamiento asertivo comunitario durante 2 años y tratamiento psicoeducativo familiar durante 18 meses donde se tratan diferentes temas como medicación, autoconcepto, sintomatología, habilidades conversacionales y técnicas de resolución de problemas. Estos dos tratamientos se comparan con el tratamiento usual ofrecido por el sistema. No existen diferencias significativas entre los diferentes tratamientos. La calidad de este artículo es MEDIA.

VI.4.2. Duración del ensayo

Un 24% de los artículos recogidos en esta revisión realizan un seguimiento de los pacientes durante 1 año. Un número similar de artículos recogen datos sobre la muestra a los 5 años de iniciar el estudio y un 20% de

los estudios realizan el seguimiento a 2 años. Hay 3 artículos publicados que obtienen datos de la muestra a los 3 años y los otros dos artículos restantes hacen un seguimiento menor que un año (6 meses y 9 meses). No obstante, la mayor parte de los estudios de seguimiento prolongado analizan datos al año o a los dos años. Así el OPUS (12;13) , Linszem Ámsterdam (21;22) y Danish Nacional Schizophrenia Project (32) realizan un seguimiento a 5 años, pero el OPUS informa sobre los pacientes al año y a los dos años del inicio del estudio (14-17;33). El PACE (19;20) y EDIE-UK (8;9) realizan un seguimiento de 3 años informando sobre la sintomatología de los pacientes al año. El proyecto de NORWAY informa sobre el estado de los pacientes a los 2 años de empezar el estudio en un ensayo (27;28) , y de 6 meses en el otro (26). El proyecto LEO (30;31) y el Life SPAN (10) tienen una duración total de 18 meses. El programa de tratamiento ACE realiza un control de la evolución del paciente durante 1 año.

VI.4.3. Participantes y ámbito

Hay dos tipos de participantes en esta revisión sistemática:

VI.4.3.1. Personas con alto riesgo de sufrir psicosis

En OPUS-Scandinavia (11) se recogen 79 pacientes con diagnóstico de esquizotípico (diagnóstico CIE) y con un rango de edad que varía entre los 18 y 45 años.

El estudio EDIE-UK (8;9) establece estos criterios de inclusión a la hora del reclutamiento de los pacientes: a) síntomas psicóticos transitorios (APS): una semana con alucinaciones delirios y desorganización intensa; b) síntomas psicóticos atenuados (BLIPS): más tiempo con alucinaciones delirios y desorganización menos intensa con síntomas psicóticos breves e intermitentes; c) riesgo en el estado mental: deterioro funcional (GAF), historia familiar de primer grado de psicosis o trastorno esquizotípico. La muestra total de pacientes es de 58 con edades comprendidas entre los 16 y 36 años.

El ensayo PACE (19;20) sigue los mismos criterios de reclutamiento en el EDIE-UK cuyas edades varían entre 14 y 30 años.

VI.4.3.2 Primeros episodios psicóticos

Agrupan a todos los sujetos diagnosticados de trastorno esquizofreniforme, esquizofrenia, psicosis transitorias, esquizoafectivos. Un estudio LEO

(31) excluye las psicosis afectivas del estudio, sin embargo, el resto de los ensayos incluyen todos los primeros episodios de psicosis afectivas o no.

En el Proyecto Nacional Danés de Esquizofrenia (32) es en el que más muestra se reclutó, 562 primeros episodios con edades comprendidas entre 16 y 35 años. En OPUS-Skandinavia (12-17;33) se reclutó un total 547 participantes con edades comprendidas entre los 18 y los 45 años que habían sufrido no hace más de 12 semanas un primer episodio psicótico. En LEO (30;31) participan 144 personas cuyas edades están comprendidas entre los 16 y los 40 años. En el ensayo realizado en Amsterdam (21;22) participaron 76 personas de entre 15-26 años. En el proyecto ACE (23;24) se reclutaron 62 jóvenes de entre 15 y 25 años. En el LifeSPAN (10) participaron 56 pacientes con alto riesgo de suicidio y con edades entre 15 y 29 años. El programa EPICC (25) reclutó 47 primeros episodios con dependencia al cannabis y edades comprendidas entre los 15-29 años. Por último, en los dos proyectos realizados en Norway (27;28) intervinieron 50 (18-35 años) y 26 (12-18 años) primeros episodios de psicosis.

VI.4.4. Intervenciones

Con respecto a las intervenciones, éstas son muy variadas aunque la mayoría de los estudios incluyen terapia psicoeducativa y terapia cognitiva y un gran porcentaje terapia familiar. En todos los casos la terapia se asocia a medicación antipsicótica.

VI.4.4.1. Intervenciones específicas comparadas con atención estándar

En OPUS-Scandinavia el tratamiento experimental que recibieron los participantes es el tratamiento integrado comparado al tratamiento estándar, que normalmente se ofrece a este tipo de pacientes. El tratamiento integrado es un programa de intervención temprana intensiva compuesto por un tratamiento rico en asertividad comunitaria, tratamiento familiar (consistente en 3 sesiones individuales para conocer a las familias y grupos de 4-6 familias dándoles información sobre las psicosis, el manejo, la etiología y el pronóstico de la enfermedad) y entrenamiento en habilidades sociales. A todos los pacientes les dieron fármacos antipsicóticos a dosis bajas, según la Danish Psychiatric Society. Los pacientes estaban en contacto con un médico, una enfermera comunitaria en salud mental y, en algunos casos, un asistente social. El tratamiento estándar consiste en el ofrecimiento al paciente a participar en el centro de salud mental comunitario.

Otro estudio (ACE) comparó la terapia cognitivo conductual con una terapia de acercamiento «befriending». La asiduidad del tratamiento experimental era semanal, realizando hasta un máximo de 20 sesiones de 45 minutos cada una durante unos tres meses. En la terapia se tratan los problemas psicóticos y no psicóticos: síntomas positivos, comorbilidad, síntomas negativos, problemas de identidad y prevención de recaídas. La terapia ofrecida al grupo control consistía en reunirse para hablar de temas neutros como pueden ser la música, el deporte, libros, cocina, mascotas, etc... Si los pacientes tenían problemas de comunicación se realizaban actividades recreativas (juegos, paseos, deporte, etc...).

El ensayo realizado en Noruega compara la efectividad de dos tipos de terapias. El tratamiento integrado incluye psicoeducación familiar estructurada donde se tratan temas como el manejo de la medicación, la adherencia, técnicas de resolución de problemas y manejo en situaciones de crisis. Al mismo tiempo, se realiza un taller de habilidades sociales con los pacientes donde se trabaja la comunicación familiar y técnicas de resolución de problemas desde un punto de vista cognitivo-conductual. Se realiza una terapia cognitivo conductual individual para reducir la sintomatología. Este tratamiento tiene una duración 3 años, sin embargo, la asiduidad de las visitas va siendo menor con el tiempo. En el tratamiento estándar los pacientes reciben medicación antipsicótica, alojamiento y cuidados diarios, tratamiento usual en los ingresos hospitalarios y rehabilitación donde se promueve la independencia y las actividades laborales.

El ensayo EDIE utilizó una terapia cognitiva limitada a un máximo de 26 sesiones durante 6 meses. Está basada en los principios de Beck y la terapia es educacional de tiempo limitado orientada a los problemas. El programa está basado en un modelo integrativo basado en las alucinaciones y los delirios en los que se enfatizaba la culturalidad de las interpretaciones. Los dos grupos recibieron 13 sesiones de monitorización.

En LifeSPAN se evalúa la terapia cognitiva orientada a la psicosis temprana (COPE) basada en varios módulos cognitivos para la prevención del suicidio, frente al tratamiento estándar. Los módulos cognitivos consisten en técnicas de resolución de problemas, psicoeducación sobre la psicosis, tolerancia emocional, manejo del estrés, autoestima, habilidades sociales para pedir ayuda y para las relaciones sociales.

El equipo Lamberth estaba compuesto por un equipo multidisciplinar formado por un asesor, un psiquiatra, un psicólogo a tiempo parcial, un terapeuta ocupacional, 4 enfermeras psiquiátricas y 2 asistentes de la salud. El tratamiento que proponen para el grupo experimental tiene como objetivo el manejo de la medicación, la terapia cognitivo conductual, una aproximación

vocacional e intervenciones familiares. El otro grupo recibe el tratamiento comunitario usual para su enfermedad.

VI.4.4.2. Comparación entre intervenciones específicas

El estudio EPICC aplicó al grupo experimental un tratamiento específico para el cannabis consistente en 10 sesiones con una asiduidad semanal de unos 20-60 minutos durante 3 meses. Al grupo control se le dieron 10 sesiones de psicoeducación individual donde se les explica la naturaleza de la psicosis, la medicación y otros tratamientos, prevención de las recaídas, el estigma social e información sobre el cannabis.

El ensayo PACE comparó una intervención específica preventiva (SPI) con otra intervención basada en necesidades (NBI) en personas con alto riesgo a sufrir psicosis. La SPI aplica la terapia cognitivo conductual orientada a la mejor comprensión y control de los síntomas, técnicas de adaptación psicosocial, manejo del estrés, síntomas negativos y depresivos, síntomas positivos y otras comorbilidades; además de ofrece un tratamiento para mejorar la adherencia y se les da 1 o 2 mg. de risperidona. Tanto los pacientes del grupo control como los del grupo experimental reciben una psicoterapia de apoyo basada en las necesidades como pueden ser la asistencia para el alojamiento, la educación, los problemas familiares y las relaciones sociales y vocacionales.

El ensayo realizado en Noruega compara la efectividad en la mejoría de la sintomatología y en la mejoría de la cognición en primeros episodios psicóticos. Para ello evalúan un tratamiento cognitivo individual durante 30 horas divididas en 4 módulos:

- Diferenciación cognitiva: busca mejorar las habilidades cognitivas básicas para reforzar las interacciones sociales y las habilidades para la resolución de problemas.
- Atención: entrenamiento de la atención sostenida, selectiva y las habilidades para examinar, Span of Apprehension Task (SPAN).
- Memoria: para mejorar la memoria verbal y visual.
- Percepción social: mejorar el análisis de la información social entrenando la codificación de los estímulos sociales.

Esta terapia es comparada con un programa psicoeducativo para pacientes, consistente en varias sesiones de resolución de problemas, terapia del entorno y grupos de red social.

En Linszen-Amsterdam, la intervención experimental consiste en una intervención conductual familiar individual distribuida en dos fases. Cuando

el paciente está hospitalizado la familia recibe una psicoeducación estructurada durante dos meses y, cuando el paciente sale del hospital, se realiza una intervención conductual familiar basada en la propuesta de Fallon (1984) durante un año, en la que se trabaja la comunicación y las técnicas de resolución de problemas. Todos los pacientes recibieron atención especializada para el mantenimiento de la medicación y el tratamiento de la enfermedad y el estrés.

El grupo danés de esquizofrenia compara la efectividad de tres tratamientos. Por un lado, ofrecen una psicoterapia psicoanalítica individual semanal durante 45 minutos con una duración de 1 a 3 años; por otro lado, el tratamiento integrado consiste en un tratamiento asertivo comunitario (2 años) y un tratamiento psicoeducativo familiar (18 meses) en los que se explica la medicación, la sintomatología, se enseñan técnicas conversacionales, solución de problemas y resolución de conflictos. Al grupo control se le aplica el tratamiento usual.

VI.4.4.3. Duración de las intervenciones

La intervención específica para la prevención del consumo de cannabis utilizada en el ensayo EPICC consiste en un tratamiento con una duración de tres meses. La terapia utilizada en el ensayo LifeSpan formada por varios módulos cognitivos basados en la terapia cognitivo conductual también tiene una duración de tres meses. Son varios los estudios que realizan una intervención durante seis meses. Los ensayos ACE, PACE y EDIE-UK ofrecen tratamiento psicológico durante seis meses siendo el tratamiento cognitivo conductual la base de la terapia. En Noruega, el tratamiento cognitivo que utilizan en uno de sus ensayos tiene una duración de unos siete meses mientras que el tratamiento integrado evaluado en este país tiene una duración de dos años. El ensayo Linszen basado en el tratamiento conductual junto con terapia familiar tiene una duración de 15 meses. Por último, el tratamiento psicológico del ensayo OPUS y DNSP se realiza durante dos años. En general, la variabilidad en los tratamientos psicológicos utilizados por los diferentes ensayos es muy variable oscilando entre los 3 meses y los 2 años, lo cual hay que tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados.

VI.4.5. Medida de resultados

Los estudios informan sobre las recaídas, hospitalizaciones, días de estancia en el hospital, tasas sobre los intentos o consumación del suicidio, uso de antipsicóticos, cumplimiento terapéutico, conversión a la psicosis, calidad

de vida, funcionamiento general, consecución de un empleo o continuación con la educación.

VI.4.5.1. Escalas diagnósticas

- a) The Structured Clinical Interview for Diagnosis (SCID; Spitzer 1990). Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I y del eje II.
- b) Operational Criteria Checklist for Psychotic Illness (OPCRIT; McGuffin et al, 1991). Sistema computerizado para realizar el diagnóstico psiquiátrico utilizando diferentes sistemas clasificatorios (DSM IV o CIE-10).
- c) SCAN 2.0 (World Health Organization, 1998). Este sistema está compuesto por un conjunto de instrumentos integrados en una entrevista psiquiátrica semiestructurada, orientada a evaluar, medir y clasificar las alteraciones psicopatológicas y conductuales no asociadas a los principales trastornos psiquiátricos.

VI.4.5.2. Escalas del estado general

- a) Global Assement of Functioning Scale (GAF). Esta escala evalúa la gravedad general de la alteración funcional mediante dos ítems, la severidad sintomatológica y el nivel de funcionamiento. La puntuación de este instrumento varía entre 1 y 100 con 9 descriptores conductuales donde evaluar al paciente. Los ensayos OPUS, PACE, NORWAY, DNSP y LEO informaron sobre la funcionalidad y la sintomatología global.
- b) Clinical Global Impression - CGI (Guy 1970). De esta escala hay varias versiones que permiten conocer la gravedad global del paciente en una escala de 0 a 7 puntos donde las puntuaciones bajas significan poca gravedad.

VI.4.5.3 Escalas de estado mental

- a) Brief Psychopathology Rating Scale, BPRS (Overall 1962). Esta escala de 18 ítems mide los síntomas positivos, negativos y psicopatología general. Cada ítem se puntúa según una escala Likert de 5 grados, donde 0 equivale a ausencia del síntoma y 4 a la gravedad extrema del síntoma. Los estudios que utilizaron esta escala para evaluar la

sintomatología psicótica fueron el EPICC, PACE, ACE, NORWAY, LifeSPAN y Linszen.

- b) Positive and Negative Symptom Scale - PANSS (Kay, 1987). La escala de síntomas positivos y negativos evalúa el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia y la psicopatología general. La escala está formada por 30 ítems que se exploran a través de una entrevista y se evalúan a partir de una escala Likert de 7 puntos donde las altas puntuaciones significan altos grados de sintomatología. DNSP, LEO y EDIE-UK utilizaron esta escala para evaluar la sintomatología productiva y negativa o para determinar la transición a la psicosis.
- c) Scale for Assessment of Positive Symptoms and Scale for Assessment of Negative Symptoms (SAPS and SANS) (Andreasen and Olsen, 1982). Estas escalas miden de manera independiente los síntomas positivos y negativos de la psicosis. Los ítems se califican en una escala de seis puntos en la cual las puntuaciones más altas indican más sintomatología. Los estudios OPUS y EPICC utilizaron estas dos escalas, sin embargo, PACE y ACE tan sólo se interesaron por la escala para la medición de la sintomatología negativa.
- d) Hamilton Rating Scale for Anxiety (HRSA; Hamilton 1959). La Escala de Hamilton de ansiedad consta de 14 ítems que evalúan los aspectos psíquicos, físicos y conductuales de la ansiedad. La gravedad de los síntomas se evalúa a través de una escala Likert de 1 a 4 siendo la gravedad mayor a más puntuación. PACE informó sobre el estado de ansiedad de sus pacientes.
- e) Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD; Hamilton, 1960). Esta escala evalúa la gravedad del cuadro depresivo, el número de ítems depende de la versión que se utilice. A mayor puntuación en la escala mayor gravedad del estado depresivo. El ensayo PACE ofrece datos sobre la sintomatología depresiva.
- f) Beck Depression Inventory (BDI; Beck, 1961). Esta escala mide la gravedad de la depresión y está formado por 21 ítems, a pesar de que existen versiones más amplias. Evalúan síntomas clínicos de melancolía y los pensamientos intrusivos característicos de la depresión. Hay 4 opciones de respuesta reflejando las puntuaciones más altas mayor sintomatología depresiva.
- g) The Calgary Depression Rating Scale (CDS; Addington, 1990). Esta escala está especialmente diseñada para medir el nivel de depresión en pacientes esquizofrénicos. Consta de 9 ítems con una escala Likert

de 4 puntos. Mayores índices en esta escala reflejan mayor sintomatología depresiva. Este instrumento fue utilizado por el ensayo LEO.

- h) Young Mania Scale (YMS; Young 1978). El objetivo de este ensayo es evaluar la intensidad de la manía. Este instrumento está formado por 11 ítems, de los cuales unos ítems se puntúan entre 0 y 4 y, otros en un rango comprendido entre 0 y 8. Mayores puntuaciones indican sintomatología más grave. El ensayo PACE utilizó esta escala.
- i) Strauss-Carpenter Scale (Strauss, 1972). Esta escala sirve para realizar un pronóstico en pacientes con esquizofrenia. Sus 17 ítems son puntuados mediante una escala Likert de 0 a 4. A mayor puntuación en esta escala el pronóstico es mejor. El ensayo DNSP utiliza esta escala.
- j) Child Behaviour Check List (CBCL Achenbach, 1991). Este instrumento es una entrevista para valorar la Adaptación Social en la Infancia. Este instrumento contiene 120 ítems de problemas emocionales. Esta escala fue aplicada por el ensayo ACE.
- k) Interview for Retrospective Assessment of Onset of Schizophrenia IRAOS. Evaluación de la sintomatología, los deterioros psicológicos, las características sociales y demográficas y el desarrollo evolutivo de aquellos puntos de referencia centrales en el curso temprano de la psicosis. Esta prueba fue utilizada por el ensayo OPUS para medir la duración de la psicosis no tratada.
- l) Parasuicide Study Interview Schedule (EPSIS II). OPUS

VI.4.5.4. Escalas para medir la adherencia y conciencia de enfermedad

- a) Service Utilization Rating Scale (SURS; Mihalopoulos, 1999). Medida sobre la atención y la medicación a los pacientes. Esta escala fue usada en el ensayo EPICC.
- b) The Scale for the Assessment of Insight (SAI; David et al,1992). Es una escala utilizada para medir la introspección expandida en pacientes con trastornos afectivos y psicóticos. La escala está formada por 11 ítems. Esta variable se estudio en el ensayo LEO.

VI.4.5.5. Escalas específicas sobre el consumo de cannabis

- a) Cannabis and Substance Use Assessment Schedule (CASUAS; Wing 1990). Esta escala mide el porcentaje de días que se ha consumido

cannabis en el pasado mes y un índice de la severidad del uso. Utilizada en el EPICC.

- b) Readiness to Change Questionnaire-Cannabis (RTCQC; Rollnick, 1992). Esta escala clasifica a los individuos de acuerdo al cambio en el uso de cannabis según tres fases: precontemplación, contemplación y acción. EPICC utilizó esta escala.

VI.4.5.6. Funcionamiento familiar, social y vocacional

- a) Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS Goldman et al., 1992). El objetivo principal de esta escala es evaluar en nivel de funcionamiento social y ocupacional excluyendo la severidad de sus síntomas. Esta escala fue aplicada en los ensayo EPICC y ACE.
- b) World Health Organization Disability Assessment Schedule (WHO-DAS; Organización Mundial de la Salud, 1988). Este instrumento tiene como finalidad evaluar el nivel de funcionamiento de los enfermos mentales. Las áreas de funcionamiento que valora son el cuidado personal, el funcionamiento ocupacional, el funcionamiento familiar y el funcionamiento en el contexto social general. Las puntuaciones para cada uno de los ítems pueden oscilar entre 0 y 5. El ensayo OPUS utiliza esta escala.
- c) Camberwell Family Interview (CFI original de Brown y Rutter, 1966 y adaptada por Vaughn y Leff, 1976). Entrevista semiestructurada a través de la cual se estudia la Emoción Expresada compuesta de 5 escalas: criticismo (CC), hostilidad (H), implicación emocional excesiva (IEE), comentarios positivos (CP) y calor (C). Estos datos fueron evaluados en el ensayo NORWAY.

VI.4.5.7. Calidad de vida, conocimiento y satisfacción

- a) Quality of Life Scale (QLS; Heinrichs et al., 1984). Esta escala es una entrevista semiestructurada heteroaplicada que contiene 21 ítems calificados mediante una escala de siete puntos según el funcionamiento de los pacientes. Las puntuaciones más altas indican mejor calidad de vida. PACE presentó los datos a partir de esta escala.
- b) Health of the Nation Outcome Scale (HoNOS; Wing, 1994; Wing, Curtis, & Beevor, 1999). El objetivo principal de esta escala, formada por 12 ítems, es medir el estado de salud y la severidad de los síntomas. Esta escala es evaluada por el Life SPAN.

- c) The Verona Service Satisfaction Scale (Ruggeri & Dall'Agnola, 1993). Evalúa la satisfacción de los pacientes con el servicio y el tratamiento, utilizada por LEO.
- d) The Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA; Priebe et al, 1999). Esta escala se usa para evaluar la calidad de vida y consta de 16 ítems. Evaluada por LEO.

VI.4.5.8. Otros

- a) Batería neurocognitiva. Norway en su ensayo de seguimiento a 6 meses evalúa cognitivamente a los pacientes. Entre las pruebas realizadas están el Backward Masking Test (BMT), Span of Apprehension Task (SPAN), Degraded Stimulus Continuous Performance Test (DS-CPT), Wisconsin Card Sorting Test (WCST).
- b) Life Chart Schedule (LCS; World Health Organization, 1992) Linzcen.
- c) Psychiatric and social history schedule (PSHS) UCLA family. Linzcen.

VI.5. Estudios en curso

Actualmente hay varios ensayos clínicos que están en proceso de reclutamiento o realizando la intervención para medir los resultados. Se ha realizado una búsqueda en el Clinical Trial www.clinicaltrial.com con las palabras «first episode psychosis» y el resultado de esta búsqueda son estos 10 ensayos que se están realizando a nivel mundial sobre el tratamiento psicológico de los primeros episodios psicóticos. La mayor parte de los ensayos se están realizando en Europa y América del Norte. En Dinamarca, el grupo de investigación que se ha encargado del ensayo clínico OPUS sigue reclutando primeros episodios psicóticos y evaluando la efectividad de los tratamientos psicológicos en este tipo de pacientes. En este país «The National Danish Schizophrenia Project" liderado por Rosenbaum siguen trabajando en demostrar la eficacia de la terapia psicodinámica frente al tratamiento psicosocial. En Europa, y más concretamente los grupos de investigación liderados por Gøtestam y Klingberg, en Noruega y en Alemania, están evaluando la efectividad del tratamiento psicológico en pacientes que han sufrido un primer episodio psicótico. En América del Norte, son varios los ensayos puestos en marcha con los primeros episodios psicóticos. En Carolina del norte, Connecticut y California se están llevando a cabo 4 ensayos muy interesantes donde utilizan diferentes técnicas cognitivas y/o conductuales como acompañamiento al tratamiento farmacológico de las psicosis. Por último, en Canadá existen dos grupos cuyos investigadores principales son Addington y Lecomte que tratan de aumentar el conocimiento acerca del tratamiento más adecuado para los primeros episodios psicóticos.

Clinical Trial of Integrated Treatment Versus Standard Treatment in First Episode Psychosis

Location:	Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark
IP:	Merete Nordentoft
Conditions:	Psychotic Disorders; Schizophreniform Disorders; Schizoaffective Disorder; Psychosis, Brief Reactive; Schizophrenia, Borderline
Interventions:	Behavioral: Integrated treatment, family involvement; Behavioral: Social skills training

Graduated Recovery Intervention Program for Enhancing Treatment for First-Episode Psychosis

Location:	UNC Hospitals OASIS Program for Early Psychosis; Chapel Hill, North Carolina, United States
IP:	David L. Penn and Diana O. Perkins
Conditions:	Psychotic Disorders; Schizophrenia
Interventions:	Behavioral: Graduated Recovery Intervention Program (GRIP); Behavioral: Treatment as usual (TAU)

A Randomized Controlled Trial of Individual Therapy for First Episode Psychosis

Location:	Centre for Addiction and Mental Health; Toronto, Ontario, Canada
IP:	Jean Addington
Condition:	Psychosis
Interventions:	Other: Cognitive Behavioural Therapy; Other: befriending

Specialized Treatment Early in Psychosis (STEP)

Location:	Connecticut Mental Health Center; New Haven, Connecticut, United States
IP:	Vinod H Srihari
Condition:	Schizophrenia and Disorders With Psychotic Features
Interventions:	Behavioral: Cognitive Behavioral Group Therapy; Behavioral: Cognitive remediation; Drug: Medications; Behavioral: MFG; Behavioral: Assertive case management; Other: Treatment as Usual in the community

The National Danish Schizophrenia Project

Location:	Psychiatric Hospital in Aarhus; Risskov, Aarhus, Denmark
IP:	Bent Rosenbaum
Condition:	Schizophrenia
Intervention:	Behavioral: Psychosocial treatment/Psychodynamic treatment

Treating Psychotic Symptoms of Young Individuals Presenting a First Episode of Schizophrenia: Comparison of Two State-of-the-Art Interventions

Location:	Fraser Health Authority; Surrey, British Columbia, Canada
IP:	Tania Lecomte
Condition:	Schizophrenia
Intervention:	Behavioral: Cognitive-Behavioral therapy and Symptom Management

Psychosocial Therapy and Risperidone Treatment in Work Performance in Recent-Onset Schizophrenia

Location:	Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior; Los Angeles, California, United States
IP:	Keith H. Nuechterlein
Condition:	Schizophrenia
Interventions:	Behavioral: Cognitive remediation; Behavioral: Health behavior training; Drug: Risperidone, administered orally; Drug: Risperidone, administered via injection; Behavioral: Individual Placement and Support

Randomized Clinical Trial of Intensive Computer-Based Cognitive Remediation in Recent-Onset Schizophrenia

Location:	University of California; San Francisco, California, United States
IP:	Sophia Vinogradov
Condition:	Schizophrenia
Interventions:	Behavioral: Neuroadaptive cognitive training; Behavioral: Computer games

Continued Early Intervention for Recent-Onset Schizophrenia

Location:	Norwegian University of Science and Technology; Trondheim, Norway
IP:	K. Gunnar Gøtestam
Condition:	Schizophrenia
Intervention:	Behavioral: integrated psychosocial treatment (behavior)

Psychological Intervention for Relapse Prevention in First Episode Schizophrenia

Location:	Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Tuebingen; Germany
IP:	Stefan Klingberg
Condition:	Schizophrenic Disorders
Interventions:	Behavioral: cognitive behavioural therapy; Behavioral: psychoeducation

VII. Calidad metodológica de los estudios

VII.1. Análisis por intención de tratar

Los ensayos de PACE, Norway y EDIE-UK utilizaron un análisis por intención de tratar. LifeSPAN-Australia proporcionó datos dicotómicos de los abandonos tempranos del estudio y los suicidios. Linszen-Amsterdam proporcionó datos sobre recurrencias a los 12 meses según un análisis del tipo intención de tratar. OPUS utilizó un análisis del tipo intención de tratar. El resto de los estudios no dan información sobre este tipo de análisis.

VII.2. Asignación aleatoria

Todos los estudios recogidos en esta revisión sistemática son ensayos clínicos aleatorizados y controlados ya que éste era un criterio de inclusión para la revisión. No obstante, si se acotaba la búsqueda a los ensayos cegados (simple o doble ciego) los ensayos a evaluar eran, tan sólo, siete.

Varios ensayos utilizaron un sistema informático para la aleatorización de la muestra (OPUS y EPICC). Otros utilizaron a una persona ajena al estudio para asignar a los pacientes a una de las ramas de tratamiento (NORWAY, ACE y LEO). El ensayo clínico ACE controló a la hora de la asignación a cada una de las ramas de tratamiento el tipo de psicosis en afectivas y no afectivas. EDIE-UK asignó al azar y estratificó a los participantes por género y riesgo genético.

DNSP utilizó diferentes métodos de aleatorizaron en función del centro donde se reclutan los pacientes. Unos centros aleatorizaron los pacientes a los dos tipos de intervención mientras que los pacientes de otros centros sólo iban a un tipo de intervención o al tratamiento usual. Por ello, el método tiene limitaciones.

Los estudios LifeSPAN, Linszen y PACE aparecen como «asignados al azar», pero no se proporcionaron detalles adicionales sobre el método utilizado.

VII.3. Cegamiento de las intervenciones y las medidas de resultado

El cegamiento de los participantes y los psiquiatras o psicólogos resultó difícil en la mayoría de los estudios. Es más frecuente la utilización de evaluadores enmascarados ajenos al estudio y, por tanto, cegados a la asignación de cada paciente a uno u otro grupo. PACE y OPUS utilizaron evaluadores que eran independientes del grupo de estudio, pero que no estaban cegados a la asignación del tratamiento.

En EDIE-UK se intentó el cegamiento simple del evaluador, pero el cegamiento no se mantuvo debido a que los participantes divulgaron la información o dejaron entrever que estaban recibiendo la terapia cognitiva.

LifeSPAN-Australia se describió como cegamiento simple y en el Linszen-Amsterdam no queda claro el estado de cegamiento de los evaluadores.

VII.4. Seguimiento y tasa de abandono

Las tasas de seguimiento fueron mayores del 70% a un año, descendiendo éstas hasta un 56% en el seguimiento a 5 años.

En el ensayo OPUS con PEP se realiza un seguimiento a 1 año con una tasa de abandono del 22%, siendo mayor las tasas de abandono en el grupo experimental. En el 2º año la tasa de abandono es del 32,5%, siendo ésta bastante homogénea entre el grupo experimental y el grupo control. Al 5º año, la tasa de abandono vuelve a ser mayor en el grupo que recibe el tratamiento integrado frente al otro, siendo la tasa de abandono total de un 54,5%. El grupo en el que se evalúan pacientes con alto riesgo de sufrir psicosis realiza un seguimiento de 1 y 2 años con unas tasas de abandono del 15 y 19% respectivamente.

El ensayo PACE sigue a sus pacientes durante 3 años y la tasa de abandono es del 30%, habiendo más porcentaje de abandono en el grupo control. El ACE continúa con casi un 89% de los pacientes al año de seguimiento. Norway en uno de sus estudios realiza un seguimiento de 26 personas durante 6 meses y no informa de ninguna pérdida en el seguimiento, sin embargo, en el otro ensayo realizan el seguimiento a 2 años de un 86% de la muestra. En el ensayo LifeSPAN continúan en el seguimiento a 18 meses el 75% de los participantes. El EDIE-UK es el estudio en el que más pacientes se pierden a

los 3 años llegando a ser las tasas de abandono incluso del 53,4%. El Linszen y el DNSP realiza un seguimiento a 5 años con una tasa de seguimiento muy elevada, por encima del 80% en ambos. Por último, el ensayo LEO en su seguimiento a 18 meses informa sobre una tasa de seguimiento del 68%.

VIII. Resultados

VIII.1. Tratamiento en pacientes con alto riesgo de sufrir psicosis

Son tres los ensayos clínicos que se han realizado con personas con alto riesgo de sufrir una psicosis (PACE, OPUS-UHR y EDIE-UK). Dos de estos ensayos comparan una intervención específica frente al tratamiento estándar, sin embargo, otro ensayo compara la efectividad entre dos tratamientos más elaborados. Los tres tratamientos experimentales son diferentes por lo que no se pueden comparar los resultados entre sí.

VIII.1.1. Comparación entre el Tratamiento Integrado frente al Tratamiento Estándar (OPUS-UHR)

Hay un artículo que informa sobre este tratamiento en dos momentos del seguimiento (1 y 2 años).

VIII.1.1.1. Sintomatología positiva

No se han encontrado diferencias significativas en los síntomas psicóticos que experimentan los participantes de los dos grupos en el seguimiento a un año (TI= 0.53 (0.92), TS= 0.83 (0.90) OR- 0.21 (-0.65 a 0.24); p=0.4) ni en el seguimiento a los dos años (TI=0.52 (1.01) TS=0.98 (1.20) OR- 0.51 (-1.10 a 0.08); p=0.09).

VIII.1.1.2. Sintomatología negativa

La sintomatología negativa es significativamente inferior en el grupo experimental durante el primer año de seguimiento (-0.71 (-1.21 a - 0.21) p<0.01), sin embargo, esta reducción no se observa en el segundo año (-0.58 (-1.26 a 0.10) p=0.09).

VIII.1.1.3. Desorganización

No se observaron efectos significativos en la desorganización del tratamiento experimental en ningún momento del seguimiento a dos años (1º año -0.03 (-3.11 a 2.53) p=0.8; 2º año -0.01 (-0.34 a 0.33) p=1.0).

VIII.1.1.4. Transición a la psicosis

El tratamiento integrado reduce las tasas de transición a la psicosis tanto al primer como al segundo año del seguimiento. Durante el primer año la transición a la psicosis de los sujetos del grupo experimental frente al grupo control fue del 8.1% frente al 25%, mientras que durante el 2º año las tasas fueron del 25% frente al 48.3%. Por tanto, tratamiento integrado es factor preventivo para la transición a la psicosis al segundo año de seguimiento (RR=0.36 IC=0.16 a 0.85). Sin embargo, se ha encontrado que ser varón incrementa el riesgo a padecer psicosis en un 4.2% (IC=1.2 a 14.6).

VIII.1.1.5. Prescripción de antipsicóticos en el seguimiento

Este tratamiento no ha resultado efectivo para reducir la necesidad de prescribir medicación antipsicótica en ningún momento a lo largo del seguimiento (1º año: TI=24(65%) TS=18(72%) p=0.8) (2º año: TI=22(59%) TS=13(52%) p=0.3).

VIII.1.2. Comparación entre la Terapia Cognitiva frente a la Monitorización (EDIE-UK)

Hay dos manuscritos que evalúan la efectividad de esta terapia frente a la monitorización tanto en el seguimiento a uno como a tres años.

VIII.1.2.1. Transición a la psicosis

Utilizaron dos criterios para considerar que un sujeto ha realizado la transición a la psicosis, según el diagnóstico DSM-IV y con la escala PANSS. La transición a la psicosis en el primer año para el grupo experimental es de un 6% y para el grupo control 26% (OR 0.04, (0.01 a 0.57); p=0.019), según DSM-IV. Con la escala PANSS, el 6% vs. 22% (OR 0.04, (0.01 a 0.71); p=0.028). En el tercer año no hay diferencias en las tasas de transición entre los dos grupos ni en el diagnóstico DSM-IV (20% vs. 30% OR=0.34 (0.08 a 1.48); p=0.152), ni con los criterios de la PANSS (20% vs. 22%; OR 0.38 (0.08 a 1.88); p=0.236).

VIII.1.2.2. Prescripción de antipsicóticos en el seguimiento

Existe una menor necesidad de tomar medicación en el grupo de terapia cognitiva con respecto al grupo que recibió monitorización tanto en el

primer año (OR 0.06, (0.01 a 0.57); $p=0.014$) como en el tercero (OR 0.13 (0.02 a 0.76); $p=0.024$).

VIII.1.3. Comparación entre una Intervención Preventiva frente a una Intervención Basada en Necesidades (PACE)

VIII.1.3.1. Sintomatología

No existe ninguna diferencia con respecto a la sintomatología entre los dos grupos a pesar de que las dos intervenciones mejoran la sintomatología con respecto al momento basal (NBI 3.6 vs. 3.1, SPI 3.1 vs. 3.8). Cuando se introduce la variable adherencia farmacológica, el grupo experimental no adherente presenta mayor sintomatología psicótica que el grupo experimental adherente y que el grupo control ($F(2.41)=4.06$; $p=0.026$).

VIII.1.3.2. Sintomatología negativa

La sintomatología negativa se reduce en ambas intervenciones desde el momento basal hasta el seguimiento durante el primer año, no obstante, no se han encontrado diferencias significativas entre las dos intervenciones.

VIII.1.3.3. Transición a la psicosis

Las tasas de transición del grupo experimental es del 10% y del 36% para el grupo control al final del tratamiento (6 meses) y del 19% vs. 36% en el seguimiento a un año. A los 3 años, no se encuentran diferencias significativas entre los dos tipos de tratamientos.

VIII.1.3.4. Transición a la psicosis y adherencia farmacológica

Los pacientes que son adherentes al tratamiento farmacológico tienen un porcentaje de transición del 7%, mientras que la tasa de los no adherentes es del 12% (al final del tratamiento). En el seguimiento a un año son de un 7 y un 29% respectivamente.

VIII.1.3.5. Funcionalidad

La capacidad funcional entre los dos grupos no difiere ni en el momento basal, ni a lo largo del seguimiento.

VIII.1.4. Revisión sistemática

Hay dos revisiones sistemáticas donde se analiza la efectividad del tratamiento psicológico en personas con alto riesgo de sufrir psicosis (34;35). Los dos estudios incluyen en su revisión ensayos clínicos analizados en esta revisión.

Bechdolf (34), además de los ensayos PACE y EDIE, añaden otro ensayo no encontrado en esta revisión sistemática el ensayo FETZ. Los resultados indican una menor tasa de transición en todos los ensayos. No obstante, las conclusiones principales a las que llega este estudio es que los diferentes tratamientos psicológicos no son efectivos para reducir la sintomatología y mejorar la funcionalidad del paciente. El ensayo FETZ, del cual no se han encontrado artículos con una calidad metodológica suficiente como para incluir en esta revisión, encuentra diferencias en la sintomatología general, síntomas depresivos y funcionamiento global.

La revisión sistemática de Marshal (35), encuentra diferencias significativas en las tasas conversión a la psicosis en el grupo que recibe el tratamiento experimental frente al grupo control a los seis meses del tratamiento. Sin embargo, al año de seguimiento no se encuentran diferencias significativas en el estado global, la sintomatología y la calidad de vida.

VIII.2. Tratamiento en pacientes con un primer episodio psicótico

Los ensayos OPUS, EPICC, ACE, NORWAY, LifeSPAN, LEO y DNS reclutan personas que han sufrido un primer episodio psicótico. En estos ensayos se comparan tratamientos especializados frente al tratamiento estándar que se realiza en el sistema sanitario de la zona y tratamientos específicos frente a otro tipo de tratamientos como la psicoeducación, el tratamiento individual y Befriending.

VIII.2.1. Comparación entre el Tratamiento integrado y el Tratamiento Estándar

En el tratamiento integrado enfoca su intervención desde un punto de vista multidisciplinar donde participan tanto los pacientes como sus fami-

liares. Existen 4 ensayos que comparan el tratamiento integrado frente a al tratamiento estándar: OPUS, NORWAY, LEO y DNSP.

VIII.2.1.1. Sintomatología Positiva

Con respecto a la sintomatología positiva, el ensayo OPUS no encuentra diferencias significativas a lo largo de 2 años ($F=2.01$; $df=6.5, 48$; $P=0.06$), a pesar de que parece existir cierta tendencia a una reducción de la sintomatología positiva en los pacientes del tratamiento experimental. Los pacientes que recibieron el tratamiento estándar tenían mayores fluctuaciones que el grupo experimental (24.4% vs. 15.6%; $t=3.27$, $d.f.=48$, $P=0.002$). Por otra parte, encuentra una mejoría en la sintomatología psicótica de los pacientes que reciben tratamiento integrado frente al tratamiento estándar tanto al primer año (OR -0.31 (-0.55 a -0.07); $p=0.02$) como al segundo año de seguimiento (OR -0.32 (-0.58 a -0.06); $p=0.02$). Las dimensiones psicóticas se ven mejoradas por el tratamiento experimental cuya eficacia es comprobada por la reducción de las alucinaciones (0.88 vs. 1.12; CI -0.67 a -0.08), no encontrando diferencias significativas en los delirios (1.25 vs. 1.47; CI -0.56 a 0.04). Por otro lado, al quinto año no existen diferencias significativas (1.41 vs. 1.31 (-0.3 a 0.39); $p=0.83$).

LEO en su seguimiento a los 18 meses no encuentra diferencias entre los dos tratamientos en la sintomatología positiva (1.32 (71.01 a 3.65); $p=0.26$). El ensayo NORWAY no encontró diferencias en la persistencia de sintomatología psicótica en el seguimiento a dos años (27% vs. 25%; NS). Los pacientes del grupo LifeSPAN y los del grupo control reducen su sintomatología pero no se encuentran diferencias entre los dos grupos.

VIII.2.1.2. Sintomatología Negativa

Se encontraron diferencias significativas en el ensayo OPUS entre los dos grupos tanto en el primer año (OR-0.36 (-0.54 a -0.17); $p<0.001$) como en el segundo año de seguimiento (DM-0.45 (-0.67 a -0.22); $p<0.001$). La mejora en la sintomatología negativa se da en todas las áreas negativas medidas por la SANS: aplanamiento afectivo (1.42 vs.1.84; CI (-0.67 a -0.23), alogia (0.92 vs. 1.39; -0.67 a -0.20), apatía (1.42 vs. 1.79; CI -0.68 a -0.10), anhedonia (1.79 vs. 2.25; -0.78 a -0.23) y atención (1.79 vs. 2.25; CI -0.41 a -0.02). Sin embargo, al quinto año de seguimiento estas diferencias en la dimensión negativa tienden a reducirse no resultando éstas significativas (DM 1.73 vs. 1.82; (-0.34 a 0.24); $p=0.73$). La sintomatología negativa mejora en el tratamiento integral según el estudio realizado en NORWAY ($F= 3.943$; $d.f.= 6.9, 48$; $p<0.001$). En consonancia con los otros estudios, LEO encuentra una menor sintomatología

negativa en el grupo que recibió el tratamiento integral frente al tratamiento estándar (2.30 (0.02 a 4.57); $p=0.048$).

VIII.2.1.3. Desorganización

Esta variable fue medida por el ensayo OPUS. Los datos no revelaron diferencias significativas entre los dos grupos al primer año de seguimiento (DM -0.04 (-0.14 a 0.07); $p= 0.5$). Al segundo año, sí que parece existir cierta tendencia a una menor desorganización en el grupo experimental, a pesar de que las diferencias no son significativas (DM -0.12 (-0.25 a 0.00); $p=0.06$). En el seguimiento durante 5 años (DM -0.14 (-0.27 a 0.06); $p=0.22$) no se encontraron menores tasas de desorganización entre los dos grupos. A pesar de ello, el análisis comparativo de los tratamientos en función del diagnóstico, observó menos conductas desorganizadas en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia a los dos años de seguimiento (0.36 vs. 0.61 DM -0.23; $p=0.03$) en comparación con los esquizofrénicos del grupo control.

VIII.2.1.4. Suicidio

El ensayo OPUS no encontró diferencias entre los dos tratamientos en los intentos de suicidio en el primer, (10.3% vs. 10.5; $\chi^2= 0.003$; $p=0.96$), en el segundo (OR 0.8 (0.4 a 1.7); $p=0.51$), ni en el quinto año de seguimiento (OR 0.9 (0.4 a 2.1); $p=0.86$). Norway siguió a su muestra durante dos años durante los cuales ningún paciente se suicidó, los intentos de suicidio fueron del 13% vs. 5% (n.s.).

VIII.2.1.5. Recaídas

El curso de la enfermedad de los dos grupos del ensayo OPUS fue similar desde el segundo al quinto año de seguimiento (curso episódico OR -2 (-0.06 a 0.1)), curso continuo (OR -2 (-0.12 a 0.1)). Los pacientes que recibieron el tratamiento integrado en el ensayo NORWAY tuvieron un menor porcentaje de recaídas (20% vs. 50%; $p= 0.03$).

VIII.2.1.6. Hospitalizaciones

Según los resultados del ensayo OPUS los pacientes que recibieron el tratamiento integrado pasaron menos días hospitalizados que los del grupo control a los dos años de seguimiento (96 vs. 123, CI 0.57 a 54.32; $p=0.05$). Desde el segundo al quinto año estas diferencias se reducen no siendo significativas (58 vs. 71, CI -12.5 a 38.7; $p=0.31$). En el ensayo NORWAY un

33% de los pacientes que recibieron el tratamiento integral ingresaron en el hospital frente al 50% de los pacientes del grupo control. Sin embargo, a pesar de ser una gran diferencia numérica, éstas no son significativas.

VIII.2.1.7. Abuso de sustancias

Los datos de los que se disponen sobre abuso de sustancia se derivan del ensayo OPUS, en el que se concluye que tanto al primer (OR 0.54 (0.3-0.9); $p=0.03$) como al segundo año de seguimiento (OR 0.5 (0.3 a 1.0); $p=0.04$), existe una reducción significativa del abuso de sustancias en el grupo experimental frente al control. No obstante, los datos a los 5 años de seguimiento muestran una reducción significativa en el abuso de sustancias en los dos grupos sin existir diferencias entre ellos (OR 0.8 (0.52 a 1.53); $p=0.68$).

VIII.2.1.8. GAF Sintomatología

Con respecto a la sintomatología global, los pacientes que recibieron el tratamiento integrado redujeron su sintomatología en el primer año de seguimiento (DM 3.00 (0.37 a 5.63); $p=0.03$). Durante el segundo y quinto no se encuentran diferencias entre los dos grupos (DM 2.45 (-0.32 a 5.22); $p=0.08$ y DM -0.16 (-3.97 a 3.37); $p=0.96$ respectivamente). La totalidad de estos datos fueron obtenidos a partir del estudio OPUS.

VIII.2.1.9. GAF Funcionalidad

El ensayo OPUS encuentra mejoría en la funcionalidad global de los participantes que reciben el tratamiento integrado tanto al primer (DM 2.61 (0.11 a 5.15); $p=0.04$) como al segundo año de seguimiento (DM 3.12 (0.37 a 5.88) $p=0.03$). Sin embargo, esta mejoría no se mantiene en el seguimiento a los 5 años (DM 1.34 (-2.65 a 5.34); $p=0.51$). El funcionamiento global es mayor en el grupo experimental a los 18 meses de seguimiento según el ensayo LEO (78.72 (15.46 a 71.98); $p=0.01$).

VIII.2.1.10. Funcionamiento Social

Con respecto al funcionamiento social, son diversas las variables que lo miden. Durante el segundo año de seguimiento del ensayo OPUS no se encuentran diferencias en el porcentaje de personas que viven en acogimientos sociales (OR 1.0 (0.5 a 1.9); $p=0.99$). A los cinco años de seguimiento, en cambio, se encuentra un mayor porcentaje de pacientes del tratamiento estándar que sigue recibiendo estos servicios (OR 2.3 (1.1 a 4.8); $p=0.02$). Con

respecto al área educativa o laboral, no se encuentran resultados significativos ni a los dos (OR 0.8 (0.5 to 1.1); $p=0.20$), ni a los cinco años de seguimiento (OR 1.1 (0.8 a 1.6); $p=0.57$).

A este respecto, un manuscrito del OPUS analizó a través de la escala SBAS la conducta desviada y la perturbación en el rol social encontrando que los pacientes que habían recibido el tratamiento experimental, a los dos años de seguimiento, obtenían menores puntuaciones en las conductas problemáticas (1.02 vs. 1.13; $p=0.05$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el rol social (0.59 vs. 0.65; $p=0.61$).

Los pacientes del grupo experimental en el ensayo NORWAY reflejan una mayor adherencia psicosocial a lo largo del seguimiento a los dos años (97% vs. 70%; $p=0.01$).

Los meses de actividad vocacional y educacional de los pacientes que reciben el tratamiento integrado en el ensayo LEO (6.9 vs. 4.2 meses; $t=2.689$; $p=0.008$) son más que en el grupo control. Igualmente, las relaciones sociales también mejoran ($\chi^2 = 11.31$; $p<0.001$).

VIII.2.1.11. Conocimiento de la enfermedad

El ensayo OPUS analizó el conocimiento que los pacientes tenían sobre su enfermedad a los dos años de seguimiento sin encontrar diferencias significativas entre los dos grupos 21.0 vs. 21.1 ($p=0.65$). El recibir uno u otro tratamiento no afecta a la percepción del insight a los 18 meses de seguimiento, según el ensayo LEO (72.94 (76.20 a 0.31) $p=0.076$).

VIII.2.1.12. Satisfacción

Los pacientes del OPUS que recibieron tratamiento integrado se sentían más satisfechos con la asistencia recibida que los del grupo control tanto al primer año (DM 1.88 (0.73 a 3.02); $p=0.001$), como al segundo año de seguimiento (DM 3.09 (2.10 a 4.04); $p<0.001$). Esta variable también fue evaluada por el ensayo LEO y encontraron que los pacientes del grupo experimental estaban más satisfechos con el tratamiento que el grupo control a los 18 meses del tratamiento (3.19 (1.00 a 5.37); $p=0.005$).

VIII.2.1.13. Adherencia o dosis antipsicóticos

En el ensayo OPUS, los pacientes incluidos en el grupo experimental tienen más contacto con el sistema sanitario (77 vs. 27; DM 42.8 a 56.4; $p<0.001$) tanto a los 2 como a los 5 años de seguimiento. Los que recibieron

el tratamiento experimental toman menores dosis de antipsicóticos frente al otro grupo durante los dos primeros años (OR -0.91 (-1.6 a -0.2); $p=0.01$). Sin embargo, con el seguimiento a cinco años estas diferencias desaparecen (OR -0.35 (-0.93 a 0.22); $p=0.22$).

Un artículo derivado del ensayo NORWAY encuentra similares porcentajes de pacientes con buena adherencia en los dos tipos de tratamientos en el seguimiento a uno (70% vs. 80%; $\chi^2 = 0.62$ NS) o a dos años (67% vs. 70%; $\chi^2 = 0.06$ NS). La probabilidad de dejar el tratamiento es 1.5 veces mayor en el grupo control que en el experimental (1.05 a 2.2; $p=0.029$).

VIII.2.1.14. Calidad de Vida

La calidad de vida de los pacientes fue medida por el ensayo LEO. Los pacientes que recibieron el tratamiento integrado perciben su calidad de vida como más satisfactoria que los que recibieron el tratamiento estándar a los 18 meses del tratamiento (75.96 (711.19 a 70.74); $p=0.026$).

VIII.2.2. Comparación entre la Técnica específica para el Cannabis y la Psicoeducación

VIII.2.2.1. Sintomatología Psicótica

El EPICC no encuentra diferencias significativas entre los dos tratamientos en la sintomatología psicótica al final del tratamiento ($F=0.62$; $p=0.44$), ni a los 6 meses de seguimiento ($F=0.01$; $p=0.99$).

VIII.2.2.2. Sintomatología Negativa

Las sintomatología negativa en los dos grupos de tratamiento en el estudio EPICC es similar tanto al final del tratamiento ($F=0.70$; $p=0.44$) como a los 6 meses del mismo ($F=0.34$; $p=0.57$).

VIII.2.2.3. Abuso de sustancias

El estudio de EPICC aporta datos sobre el consumo de cannabis de sus participantes. Los pacientes del grupo de tratamiento redujeron el consumo del cannabis desde la inclusión al grupo hasta la finalización del tratamiento ($p<0.001$), sin embargo, no existen diferencias significativas a los 6 meses de seguimiento. A pesar de que se reduce su consumo no existen diferencias sig-

nificativas entre los dos grupos ni inmediatamente después de la intervención ($F=0.40$; $p=0.53$), ni a los seis meses de seguimiento ($F=0.03$; $p=0.86$).

VIII.2.2.4. Funcionamiento Social

El funcionamiento social de los dos grupos es similar ($F=0.002$; $p=0.96$) tanto al final del tratamiento, como a los seis meses del mismo ($F=0.01$; $p=0.35$).

VIII.2.2.5. Conocimiento sobre la enfermedad

No existen diferencias significativas en el conocimiento que los participantes adquieren sobre la enfermedad entre los dos tratamientos, ni al final del tratamiento ($F=0.06$; $p=0.81$), ni a los seis meses del mismo ($F=0.20$; $p=0.66$).

VIII.2.2.6. Atención extrahospitalaria

Tanto los pacientes que recibieron un tratamiento específico para el consumo de cannabis como los que recibieron el tratamiento psicoeducativo fueron atendidos por igual en los dos momentos del seguimiento ($F=0.21$; $p=0.65$ al final del tratamiento y $F=0.69$; $p=0.41$ a los 6 meses).

VIII.2.3. Comparación entre un Programa Cognitivo + Psicoeducación y Psicoeducación

VIII.2.3.1. Sintomatología Positiva

Los pacientes del ensayo NORWAY que recibieron el tratamiento conductual más un tratamiento familiar no evidencia diferencias en la sintomatología positiva (-6.4 a 1.4) frente a los que recibieron tratamiento individual. No obstante, en el grupo experimental la sintomatología positiva se reduce desde la inclusión en el estudio al seguimiento a los 6 meses mientras que en grupo que recibe psicoeducación no se encuentran diferencias significativas.

VIII.2.3.2. Sintomatología Negativa

Igualmente, el grupo experimental y el control muestran las mismas puntuaciones en la sintomatología negativa (-3.4 a 1.4).

VIII.2.4. Comparación entre un Tratamiento Cognitivo Conductual y Befriending

VIII.2.4.1. Sintomatología Positiva

El grupo experimental refleja una pequeña mejora comparada con el grupo control en los síntomas positivos (OR 0.23 a 0.28) a la mitad del tratamiento. Al final del tratamiento, las diferencias son también pequeñas (OR 0.10 a 0.18), siendo éstas no significativas entre el final del tratamiento y el seguimiento (OR-0.04 a 0.03).

VIII.2.4.2. Sintomatología Negativa

Los participantes del ensayo ACE mostraban menos sintomatología negativa que los que recibían el tratamiento Befriending (-0.40; 95% CI -0.84 a 0.05).

VIII.2.4.3. Funcionamiento Social y Ocupacional

Se observan diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento en el funcionamiento social (OR 0.50; CI 0.11 a 0.88) entre el pretratamiento y la mitad del mismo.

VIII.2.4.4. Hospitalizaciones

El tratamiento del ensayo ACE no refleja ninguna diferencia en el número de hospitalizaciones con respecto al tratamiento en el grupo control.

VIII.2.5. Comparación entre Tratamiento Conductual + Tratamiento Familiar y Tratamiento Individual

VIII.2.5.1 Sintomatología Positiva

El ensayo Linszen evalúa la sintomatología positiva a los 5 años de seguimiento, no encontrando diferencias significativas entre los dos tratamientos.

VIII.2.5.2 Recaídas

Las tasas de recaídas son similares en las dos intervenciones (30% vs. 33%) a los 5 años.

VIII.2.6. Comparación entre Módulos Cognitivos y Tratamiento Estándar

VIII.2.6.1. Calidad de Vida

La calidad de vida del grupo LifeSPAN fue mejor tanto a las 10 semanas ($p = 0.001$) como a los 6 meses ($p = 0.014$).

VIII.2.6.2. Suicidio

En el ensayo LifeSPAN la ideación suicida del grupo experimental es menor que en el grupo control tanto a las 10 semanas ($p=0.032$) como a los 6 meses de seguimiento ($p=0.014$), aunque no hubo diferencias con respecto a los intentos de suicidio.

VIII.2.7. Revisión sistemática del tratamiento psicológico en primeros episodios psicóticos.

Son 4 las revisiones sistemáticas encontradas sobre el tratamiento psicológico en personas que han sufrido un primer episodio psicótico.

Harvey (38) compara un tratamiento enriquecido durante 6 meses, tratamientos psicosociales cuya duración son de 3 meses, intervenciones familiares, talleres de habilidades sociales, terapia cognitiva y psicoterapia de apoyo individual o grupal frente al tratamiento usual del centro. Los resultados reflejan un beneficio del tratamiento experimental frente al control, disminuyendo la sintomatología tanto positiva como negativa y una mejora del funcionamiento global en el seguimiento a uno o dos años.

La publicación de Muñoz-Sólomando (36) tiene como objetivo sintetizar la evidencia del Instituto Nacional de Salud sobre las guías de evidencia y las revisiones sistemáticas del tratamiento cognitivo conductual en los problemas mentales de niños y adolescentes. Dentro de esta extensa revisión se inclu-

yen los trastornos psicóticos, sin embargo, no encuentran ninguna revisión sistemática al respecto.

Los primeros episodios psicóticos que se benefician de un tratamiento psicológico mejoran su funcionamiento global, su percepción de satisfacción con el tratamiento y el cumplimiento terapéutico (35).

La revisión publicada por Penn (37) concluye que el multitratamiento repercute positivamente en curso de la enfermedad, la probabilidad y el tiempo hospitalización y el estado clínico y funcional del paciente. La terapia cognoscitiva individual muestra modestas mejorías en los síntomas positivos, la adaptación a la enfermedad y la calidad de vida. También reduce las recaídas y rehospitalizaciones, sin embargo, en el seguimiento a largo plazo estas mejoras no se mantienen. Por otro lado, las terapias familiares y grupales no ofrecen evidencia suficiente encontrando datos contradictorios en sintomatología, funcionalidad y hospitalizaciones.

IX. Discusión

IX.1. Tratamiento en pacientes con alto riesgo de sufrir psicosis

Son tres los ensayos que investigan los tratamientos psicológicos en personas con alto riesgo de sufrir una psicosis (OPUS, EDIE-UK y PACE). Sobre este tema se han incluido 5 publicaciones de las cuales 3 demuestran una ALTA calidad metodológica y 2 una calidad MEDIA. Los tratamientos utilizados por estos tres estudios no son similares por lo que se ha procedido a analizarlos individualmente.

El Tratamiento Integrado reduce de manera significativamente superior que el estándar las tasas de transición a la psicosis tanto al primer como al segundo año de seguimiento. Igualmente, éste se ha mostrado eficaz para la reducción de la sintomatología negativa al año de seguimiento, perdiendo esta efectividad en el seguimiento a dos años. Sin embargo, este tratamiento no es más eficaz que el estándar en la reducción de la sintomatología positiva, desorganización ni en la prescripción de antipsicóticos ni al año, ni a los dos de seguimiento. La calidad de este estudio fue evaluada como ALTA.

Por otro lado, la Terapia Cognitiva ayuda a reducir las tasas de transición a la psicosis al primer año de seguimiento frente a la monitorización. Al tercer año, no obstante, no existen diferencias entre los dos tipos de intervención en las tasas de transición. La prescripción de antipsicóticos también se reduce en el grupo experimental, tanto en el primero como al tercer año de seguimiento. Hay dos manuscritos, cuya calidad es MEDIA y ALTA, que evalúan la efectividad de esta terapia frente a la monitorización tanto en el seguimiento a uno como a tres años. Estos datos se describen en el ensayo EDIE-UK.

Por último, el estudio PACE analiza una intervención preventiva específica frente a otra basada en las necesidades de los pacientes. Los resultados reflejan una diferencia significativa entre los participantes del ensayo en la transición a la psicosis al año de seguimiento a favor del tratamiento preventivo. Además, esta tasa se reducía aún más en los pacientes que eran adherentes al tratamiento farmacológico, a pesar de que la menor tasa de transición del grupo experimental no se mantienen en la evaluación al año. No existen diferencias entre los dos tratamientos en la sintomatología, tanto positiva como negativa, en ningún momento de la evaluación. A pesar de ello, se realizó un análisis individualizado en función de la adherencia de los

pacientes. El grupo experimental no adherente mostraba más sintomatología psicótica que el grupo experimental adherente y que el grupo control. La capacidad funcional de los dos grupos fue similar.

La intervención psicológica en los primeros episodios psicóticos reduce la transición a la psicosis durante los dos primeros años de seguimiento, sin embargo, al tercer año no se encuentran diferencias en el porcentaje de pacientes que desarrollan psicosis. Con respecto a la sintomatología y funcionalidad, no existe suficiente evidencia que estos tratamientos sean efectivos. Es necesario realizar más estudios con estas poblaciones diana con la finalidad de obtener más pruebas sobre la efectividad de estos tratamientos.

IX.2. Tratamiento en primeros episodios psicóticos

Son 7 los estudios que reclutan personas que han sufrido un primer episodio psicótico: OPUS, EPICC, ACE, NORWAY, LifeSPAN, LEO y DNS. Sin embargo, los tratamientos experimentales y los que recibe el grupo control son heterogéneos por lo que la eficacia se analiza de manera individualizada.

IX.2.1. Tratamiento Integrado vs. Estándar

Cuatro ensayos clínicos evalúan un tratamiento integral frente al tratamiento usual que se ofrece en su sistema de salud (OPUS, NORWAY, LEO y DNSP). Sobre estos 4 ensayos existen 12 artículos en los que se describen las variables que se han evaluado así como el seguimiento realizado en cada uno de ellos. Siete artículos calificados con una calidad MEDIA-ALTA (4 alta y 3 de media) describen el estudio realizado en los Países Bajos OPUS. El ensayo Norway se describe a través de dos artículos con una calidad metodológica MEDIA y ALTA. Dos artículos cuya calidad es MEDIA y ALTA describen los resultados del ensayo LEO y uno de una calidad MEDIA el ensayo DNSP.

El tratamiento integral no es efectivo para reducir la sintomatología positiva ni a los 18 meses ni a los dos años de seguimiento, sin embargo, parece existir cierta tendencia hacia una sintomatología menor y menos fluctuante. Los dos ensayos que miden la sintomatología psicótica no coinciden en su resultado. Mientras que en el ensayo OPUS encuentra una menor persistencia

de los síntomas psicóticos en los pacientes que reciben el tratamiento integrado, tanto en el primer como en el segundo año de seguimiento. El ensayo NORWAY no encuentra resultados a favor de ninguno de los tratamientos. A los cinco años, el efecto positivo del tratamiento experimental desaparece. Con respecto a la sintomatología negativa, los tres ensayos que miden esta variable confirman una menor afectación de estos síntomas en los participantes que recibieron el tratamiento integrado. El ensayo OPUS examinó por separados varios síntomas negativos (aplanamiento afectivo, alogia, apatía, anhedonia y atención) encontrando mejoría en todos ellos.

La desorganización no mejora con el tratamiento experimental en ninguno de los momentos de seguimiento aunque parece existir una tendencia. Los pacientes diagnosticados de esquizofrenia que recibieron este tratamiento mejoraron en esta variable a los dos años de seguimiento.

Dos estudios evaluaron el efecto del tratamiento integrado en la reducción de las tasas de suicidio no encontrando diferencias significativas. No obstante, los pacientes que recibieron el tratamiento experimental obtuvieron menores puntuaciones en desesperación, directamente relacionada con el suicidio.

Las tasas de recaída fueron menores en los pacientes del tratamiento integrado frente al estándar en los dos primeros años de seguimiento. Desde el segundo al quinto año, el curso de la enfermedad fue similar en los dos grupos. Dos estudios analizaron los días en los que los pacientes estuvieron hospitalizados. Los pacientes que recibieron el tratamiento integrado del OPUS estuvieron menos días hospitalizados que los del grupo control a lo largo de dos años. Sin embargo, el porcentaje de pacientes que ingresaron en cada uno de los dos grupos fue similar. A los cinco años de seguimiento, los días de hospitalización fueron también similares.

Existe una reducción en el consumo de sustancias a favor del tratamiento experimental en los dos momentos de evaluación durante los dos primeros años de seguimiento. No obstante, a los 5 años, no existen diferencias significativas en las tasas de consumo.

La severidad de los síntomas es menor en los pacientes del grupo experimental que en los del grupo control en el primer años de seguimiento, sin embargo, al segundo y quinto, la sintomatología es similar en los dos grupos.

El nivel de funcionamiento global fue medido en 4 momentos en dos ensayos. Los resultados indican un mejor funcionamiento en los pacientes del tratamiento integral frente a los que reciben el tratamiento estándar, tanto al primer año, como al segundo año de seguimiento (18 meses).

El tratamiento integrado es eficaz para reducir las conductas problemáticas, mejorar la adherencia psicosocial y las relaciones sociales. Las actividades vocacionales o educativas mejoran en el tratamiento integrado en el seguimiento a 3 años en uno de los estudios, sin embargo, en el ensayo OPUS no se puede observar esta mejora. A los dos años de seguimiento, existe un similar número de sujetos viviendo en casas de acogida en los dos grupos, a pesar de que a los cinco años hay un mayor porcentaje de pacientes del grupo control viviendo en acogimientos sociales.

Dos ensayos evaluaron el conocimiento que los pacientes tenían sobre su enfermedad siendo semejante en los dos grupos.

La satisfacción de los pacientes en los ensayos OPUS y LEO es mayor en los que reciben el tratamiento integrado frente los que recibieron el tratamiento estándar, en todos los momentos a lo largo de dos años de seguimiento. Los pacientes del grupo integrado perciben una mayor calidad de vida que los del grupo control.

Los primeros episodios psicóticos que fueron tratados con el programa integrado, tienen más contacto con el sistema sanitario y reciben menos dosis de antipsicóticos de segunda generación a los dos años de seguimiento. Sin embargo, la adherencia farmacológica es similar en los dos grupos al primer y al segundo año. La probabilidad de abandonar el tratamiento es mayor en el grupo control que en el experimental.

IX.2.2. Tratamiento específico para el cannabis vs. Psicoeducación

Este estudio se diseñó para evaluar la efectividad de un tratamiento específico para la reducción del consumo de cannabis, la calidad metodológica es ALTA.

No existen diferencias significativas entre los dos tipos de tratamiento en la sintomatología positiva, negativa, funcionamiento social, conocimiento sobre la enfermedad y atención extrahospitalaria. Con respecto al consumo de cannabis, el objetivo central de este estudio, el tratamiento específico no demuestra superioridad con respecto a la psicoeducación para reducir el consumo.

IX.2.3. Tratamiento Cognitivo Conductual vs Befriending

El ensayo ACE tiene una ALTA calidad metodológica y compara el tratamiento cognitivo conductual frente a otro tipo de intervención llamada befriending.

El tratamiento cognitivo conductual reduce los síntomas positivos y negativos durante el tratamiento en comparación con el grupo control, sin embargo, estas diferencias no se mantienen al final de la intervención ni en el seguimiento.

El funcionamiento social y ocupacional mejora con el tratamiento cognitivo conductual, sin embargo, no se encuentran claras diferencias en el número de hospitalizaciones entre los dos grupos.

IX.2.4. Programa Cognitivo + Psicoeducación vs. Psicoeducación

El ensayo realizado en Noruega tiene como objetivo principal probar la efectividad de un programa cognitivo y psicoeducativo frente a la psicoeducación. La calidad metodológica de este estudio es MEDIA. No existen diferencias significativas entre los dos tratamientos ni en la sintomatología positiva, ni negativa a los seis meses de seguimiento.

IX.2.5. Módulos Cognitivos vs. Tratamiento Estándar

El ensayo LifeSPAN, (ALTA calidad metodológica), compara unos módulos cognitivos con un tratamiento estándar.

La calidad de vida del grupo LifeSPAN es percibida como más positiva a las 10 semanas y a los 6 meses. Los participantes del grupo experimental tienen menor ideación suicida que los del grupo control tanto a las 10 semanas como a los 6 meses.

IX.2.6. Tratamiento Conductual + Tratamiento Familiar vs. Tratamiento Individual

Un ensayo evalúa la combinación del tratamiento conductual y un tratamiento familiar frente a un tratamiento individual. La calidad metodológica de los dos artículos escritos sobre este ensayo son MEDIA y BAJA.

Este estudio no encuentra diferencias ni en la sintomatología positiva ni en las tasas de recaídas a los cinco años de seguimiento.

X. Conclusiones de los autores

Existe evidencia de que el tratamiento psicológico, particularmente un tratamiento integrado y multidisciplinar de corte cognitivo, disminuye la transición a la psicosis de los pacientes con alto riesgo durante los dos primeros años de seguimiento pero, sin embargo, al tercer año las tasas de transición a la psicosis de los dos grupos de tratamiento son muy similares. Así mismo, realizar este tipo de tratamientos también interfiere de manera positiva en la sintomatología negativa de estos pacientes, no obstante, se necesitan más estudios para demostrar su efectividad sobre estos síntomas.

En pacientes que ya han tenido un primer episodio psicótico el tratamiento integrado ha demostrado ser muy efectivo. Los estudios demuestran que los pacientes que reciben tratamiento psicológico integrado tienen una menor sintomatología negativa, un mejor funcionamiento global y social, están más satisfechos con su tratamiento y perciben su calidad de vida como más positiva que los pacientes que no reciben este tratamiento. No obstante, es necesario realizar más estudios para comprobar su efectividad para reducir el consumo de tóxicos (pocos estudios). Los resultados, en cuanto a la sintomatología desorganizada y positiva y las tasas de recaídas y rehospitalizaciones no están del todo claros, ya los ensayos clínicos ofrecen resultados contradictorios, lo cual es indicativo de la necesidad de realizar más estudios al respecto. En lo que se refiere a la tasas de suicidio de estos pacientes, el tratamiento integrado no es efectivo; no obstante, las tasas de suicidios consumados son muy reducidas por lo que es necesario conseguir un número más amplio de estudios para obtener datos concluyentes.

Los tratamientos psicológicos de mayor duración obtienen mejores resultados en comparación con el tratamiento usual. Este dato es indicativo del tipo de terapia más propicia para estos pacientes. Tratamientos largos y seguimientos periódicos pueden ayudar a mejorar el curso de la enfermedad.

Los resultados sugieren la posibilidad de mejorar el tratamiento que actualmente se ofrece a los pacientes que tienen un alto riesgo de desarrollar la enfermedad o que ya han debutado con un primer episodio psicótico.

XI. Limitaciones

En la terapia psicológica es muy importante la habilidad del terapeuta en el manejo con este tipo de enfermedades y la alianza que se establece con los pacientes. En estos estudios el terapeuta, los participantes y la relación que se establece con ellos es diferente por lo que este factor puede alterar a los resultados de los estudios.

La heterogeneidad de los tratamientos aplicados es notable, no existiendo coincidencias en los tipos de tratamientos realizados, número de sesiones y el tiempo y frecuencia de las visitas. Asimismo, la combinación de diversas terapias en los grupos experimentales empaña las conclusiones de cada uno de estos tratamientos de manera individualizada. Muy especialmente, en el grupo control se desconoce el tratamiento denominado como estándar o usual ya que no se ofrecen detalles sobre la asistencia ofrecida.

Es notable la escasez de recursos estructurados y replicables sobre los tratamientos más eficaces en los primeros episodios psicóticos con los que llegar a conclusiones certeras. Así mismo, existe una necesidad de crear manuales estructurados y estandarizados publicables para la replica de los ensayos clínicos.

XII. Potencial conflicto de interés y fuentes de financiación

Este estudio se ha financiado a través del Ministerio de Sanidad del Estado Español. No existe ninguna relación con fuentes de financiación externa por lo que no se contempla conflicto de interés.

XIII. Referencias

1. Birchwood M, Tood P, Jackson C. Early intervention in psychosis: The critical period hypothesis. *British Journal of Psychiatry* 1998 Jun;172(Suppl 33):53-9.
2. Wyatt RJH, Henter ID. The effects of early and sustained intervention on the long-term morbidity of schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research* 1998 May 1;32(3-4):169-77.
3. Wyatt RJ, Green MF, Tuma AH. Long-term morbidity associated with delayed treatment of first admission schizophrenic patients: A re-analysis of the Camarillo State Hospital data. *Psychological Medicine* 1997 Mar;27(2):261-8.
4. Bromet E, Finch S, Carlson G, Fochtmann L, Mojtabai R, Craig T, et al. Time to remission and relapse after the first hospital admission in severe bipolar disorder. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2005;40(2):106-13.
5. McGlashan T. Early detection and intervention of schizophrenia: rationale and research. *British Journal of Psychiatry* 1998 Jun;172(Suppl 33):3-6.
6. Birchwood M. Early intervention and sustaining the management of vulnerability. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2000;34 (Suppl):181-4.
7. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrío E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Plan nacional para el SNS del MSC ed. Madrid: 2006.
8. Morrison AP, French P, Walford L, Lewis SW, Kilcommons A, Green J, et al. Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry* 2004 Oct;185:291-7.
9. Morrison AP, French P, Parker S, Roberts M, Stevens H, Bentall RP, et al. Three-year follow-up of a randomized controlled trial of cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultrahigh risk. *Schizophrenia Bulletin* 2007 May;33(3):682-7.
10. Power PJ, Bell RJ, Mills R, Herrman-Doig T, Davern M, Henry L, et al. Suicide prevention in first episode psychosis: the development of a randomised controlled trial of cognitive therapy for acutely suicidal patients with early psychosis. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2003 Aug;37(4):414-20.

11. Nordentoft M, Thorup A, Petersen L, Ohlenschlaeger J, Melau M, Christensen TO, et al. Transition rates from schizotypal disorder to psychotic disorder for first-contact patients included in the OPUS trial. A randomized clinical trial of integrated treatment and standard treatment. *Schizophrenia Research* 2006 Mar;83(1):29-40.
12. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Ohlenschlaeger J, Le Quach P, et al. Suicidal behaviour and mortality in first-episode psychosis: The OPUS trial. *British Journal of Psychiatry* 2007 Dec;51:s140-6.
13. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Ohlenschlaeger J, le QP, et al. Five-year follow-up of a randomized multicenter trial of intensive early intervention vs standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness: the OPUS trial. *Archives of General Psychiatry* 2008 Jul;65(7):762-71.
14. Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Abel M, Oehlenschlaeger J, Christensen T, et al. Integrated treatment of first-episode psychosis: Effect of treatment on family burden: OPUS trial. *British Journal of Psychiatry* 2005 Aug;187(Suppl. 48):s85-s89.
15. Nordentoft M, Jeppesen P, Abel M, Petersen L, Krarup G, Jorgensen P, et al. OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry* - 2002 Sep;181(Suppl. 43):s98-s106.
16. Petersen L, Jeppesen P, Thorup A, Abel MB, Ohlenschlaeger J, Christensen TO, et al. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *British Medical Journal* 2005 Sep 17;331(7517):602.
17. Petersen L, Nordentoft M, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Thorup A, Christensen TO, et al. Improving 1-year outcome in first-episode psychosis: OPUS trial. *British Journal of Psychiatry* - 2005 Aug;187(Suppl. 48):98-103.
18. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Christensen T, Krarup G, et al. Social network among young adults with first-episode schizophrenia spectrum disorders: results from the Danish OPUS trial. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2006 Oct;41(10):761-70.
19. McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey S, Cosgrave EM, et al. Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psy-

- chosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Archives of General Psychiatry* 2002 Oct;59:921-8.
20. Phillips LJ, McGorry PD, Yuen HP, Ward J, Donovan K, Kelly D, et al. Medium term follow-up of a randomized controlled trial of interventions for young people at ultra high risk of psychosis. *Schizophrenia Research* 2007 Nov;96(1-3):25-33.
 21. Linszen D, Lenior M, de Haan L, Dingemans P, Gersons B. Early intervention, untreated psychosis and the course of early schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* - 1998;172(Suppl. 33):84-9.
 22. Linszen D, Dingemans P, Lenior M. Early intervention and a five year follow up in young adults with a short duration of untreated psychosis: ethical implications. *Schizophrenia Research* 2001 Aug 1;51(1):55-61.
 23. Jackson H, McGorry PD, Killackey E, Bendall S, Allott K, Dudgeon P, et al. Acute-phase and 1-year follow-up results of a randomized controlled trial of CBT versus Befriending for first-episode psychosis: The ACE project. *Psychological Medicine* 2008 May;38(5):725-35.
 24. Uzenoff SR, Perkins DO, Hamer RM, Wiesen CA, Penn DL. A preliminary trial of Adherence-Coping-Education (ACE) therapy for early psychosis. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2008;196(7):572-5.
 25. Edwards J, Elkins K, Hinton M, Harrigan SM, Donovan K, Athanopoulos O, et al. Randomized controlled trial of a cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2006 Aug;114(2):109-17.
 26. Ueland T, Rund BR. A controlled randomized treatment study: the effects of a cognitive remediation program on adolescents with early onset psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2004 Jan;109(1):70-4.
 27. Grawe RW, Falloon IRH, Widen JH, Skogvoll E. Two years of continued early treatment for recent-onset schizophrenia: A randomised controlled study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2006 Nov;114(5):328-36.
 28. Morken G, Grawe R, Widen JH. Effects of integrated treatment on antipsychotic medication adherence in a randomized trial in recent-onset schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 2007 Apr;68(4):566-71.
 29. Kopelowicz A, Wallace CJ, Zarate R. Teaching psychiatric inpatients to re-enter the community: a brief method of improving the continuity of care. *Psychiatric Services* 1998;49(10):1313-6.

30. Craig TK, Garety P, Power P, Rahaman N, Colbert S, Fornells-Ambrojo M, et al. The Lambeth Early Onset (LEO) Team: randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. *British Medical Journal* 2004 Nov 6;329(7474):1067.
31. Garety PA, Craig TK, Dunn G, Fornells-Ambrojo M, Colbert S, Rahaman N, et al. Specialised care for early psychosis: symptoms, social functioning and patient satisfaction: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry* 2006 Jan;188(1):37-45.
32. Rosenbaum B, Valbak K, Harder S, Knudsen P, Koster A, Lajer M, et al. The Danish National Schizophrenia Project: prospective, comparative longitudinal treatment study of first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry* 2005;186:394-9.
33. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Christensen T, Krarup G, et al. Integrated treatment ameliorates negative symptoms in first episode psychosis: results from the Danish OPUS trial. *Schizophrenia Research* 2005 Nov 1;79(1):95-105.
34. Bechdolf A, Phillips L J, Francey S M, Leicester S, Morrison AP, et al. Recent approaches to psychological interventions for people at risk of psychosis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2006 Apr;256(3):159-73.
35. Marshall M, Rathbone J. Early intervention for psychosis. *Cochrane Database Systematic Review* 2006;(4):CD004718.
36. Muñoz-Sólomando A, Kendall T, Whittington CJ. Cognitive behavioural therapy for children and adolescents. *Current Opinion in Psychiatry* 2008;(21):332-7.
37. Penn DL, Waldheter EJ, Perkins DO, Mueser KT, Lieberman JA. Psychosocial treatment for first-episode psychosis: a research update. *American Journal of Psychiatry* 2005 Dec;162(12):2220-32.
38. Harvey PO, Lepage M, Malla A. Benefits of enriched intervention compared with standard care for patients with recent-onset psychosis: A metaanalytic approach. *Canadian Journal of Psychiatry* 2007 Jul;52(7):464-72.
39. McDonell MG, Short RA, Berry CM, Dyck DG. Burden in schizophrenia caregivers: impact of family psychoeducation and awareness of patient suicidality. *Family Process* 2003;42(1):91-103.
40. Rivera JJ, Sullivan AM, Valenti SS. Adding consumer-providers to intensive case management: does it improve outcome? *Psychiatric Services* 2007;2007 Jun; 58(6):802-9.

41. Edwards J. Music therapy in the treatment and management of mental disorders. *Irish Journal of Psychological Medicine* 2006;23(1):33-5.
42. Granholm E, McQuaid JR, McClure FS, Auslander LA, Perivoliotis D, Pedrelli P, et al. A randomized, controlled trial of cognitive behavioral social skills training for middle-aged and older outpatients with chronic schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 2005;162(3):520-9.
43. Kruszewski SP, Paczynski R. Atypical antipsychotic agents for the schizophrenia prodrome: Not a clear first choice. *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 2008;20(1-2):37-44.
44. Yang X-B, Liu H.-Y. Influence of laudatory training on psychological health in medical college students. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2007 Dec 30;11(52):10614-6.
45. Ruhrmann S., Bechdolf A, Kuhn K.-U., Wagner M., Schultze-Lutter F., Janssen B., et al. Acute effects of treatment for prodromal symptoms for people putatively in a late initial prodromal state of psychosis. *British Journal of Psychiatry* 2007 Dec;191(Suppl. 51):s88-s95.
46. Kemp R, Harris A, Vurel E, Sitharthan T. Stop Using Stuff: Trial of a drug and alcohol intervention for young people with comorbid mental illness and drug and alcohol problems. *Australasian Psychiatry* 2007 Dec;15(6):490-3.
47. Herrmann N, Lanctot K. Pharmacologic management of neuropsychiatric symptoms of Alzheimer disease. *Canadian Journal of Psychiatry* 2007 Oct;52(10):630-46.
48. Su H, Wang J.-T., Lou Z.-S, Lu H.T. Cognitive-exposure therapy for post-traumatic stress disorder. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2007 Sep 30;11(39):7783-6.
49. Sahoo S., Mishra B. Management of treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An update on therapeutic strategies. *Annals of Indian Academy of Neurology* 2007 Jul 1;10(3):145-53.
50. Lincoln TM, Wilhelm K, Nestoriuc Y. Effectiveness of psychoeducation for relapse, symptoms, knowledge, adherence and functioning in psychotic disorders: A meta-analysis. *Schizophrenia Research* 2007 Nov;96(1-3):232-45.
51. Sibitz I, Amering M, Gossler R, Unger A, Katschnig H. One-year outcome of low-intensity booster sessions versus care as usual in psychosis patients after a short-term psychoeducational intervention. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists* 2007 May;22(4):203-10.

52. Morin AK, Jarvis C.I., Lynch A.M. Therapeutic options for sleep-maintenance and sleep-onset insomnia. *Pharmacotherapy* 2007 Jan;27(1):89-110.
53. Ferreri F, Agbokou C, Gauthier S. Recognition and management of neuropsychiatric complications in Parkinson's disease. *Canadian Medical Association Journal* 2006 Dec 5;175(12):1545-52.
54. Pitschel-Walz G, Bauml J, Bender W, Engel RR, Wagner M, Kissling W. Psychoeducation and compliance in the treatment of Schizophrenia: Results of the Munich psychosis information project study. *Journal of Clinical Psychiatry* 2006 Mar;67(3):443-52.
55. Berkman A, Cerwonka E, Sohler N, Susser E. A randomized trial of a brief HIV risk reduction intervention for men with severe mental illness. *Psychiatric Services* 2006 Mar; 57(3):407-9.
56. Loew TH, Nickel MK, Muehlbacher M, Kaplan P, Nickel C, Kettler C, et al. Topiramate treatment for women with borderline personality disorder: A double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2006 Feb;26(1):61-6.
57. Xie ZB, Jiang YL. Effects of psychological interventions on emotion and quality of life of elderly patients with benign prostatic hypertrophy. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2005 Jun 28;9(24):44-6.
58. Zeng LG, He ZP, Huang HY. Effects of psychological interventions on the quality of life in postoperative patients with digestive malignant tumour. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2005 Jun 28;9(24):42-4.
59. Ma W, Teng YX. Influence of cognitive and psychological interventions on the negative emotion and severity of myocardial ischemia in patients with angina. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2005 Jun 28;9(24):28.
60. He P, Zhang L.H., Huang DF. Influence of catharsis and cognitive therapy on the psychology of patients with lung cancer. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2005 Jul 28;9(28):243-5.
61. Gaudio BA, Beevers CG, Miller IW. Differential response to combined treatment in patients with psychotic versus nonpsychotic major depression. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2005 Sep;193(9):625-8.
62. Marder SR, Glynn SM, Wirshing WC, Wirshing D, Ross D, Widmark C, et al. Maintenance treatment of schizophrenia with risperidone or haloperidol: 2-Year outcomes. *American Journal of Psychiatry* 2003 Aug;160(8):1405-12.
63. Clayton AH. Postpartum mood disorders. *Primary Psychiatry* 2004 Sep;11(9):20-1.

64. Bartels SJD, Dums A, Oxman T, Arean P, Jeste D, Alexopoulos G, et al. Evidence-based practices in geriatric mental health care: An overview of systematic reviews and meta-analyses. *Psychiatric Clinics of North America* 2003 Dec;26(4):971-90.
65. Lecomte T, Lecomte C. Toward uncovering robust principles of change inherent to cognitive-behavioral therapy for psychosis. *American Journal of Orthopsychiatry* 2002 Jan;72(1):50-7.
66. Lebowitz BD, Harris HW. Drug discovery and mental illness. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2002;4(4):325-8.
67. Warner R. Intervention in schizophrenia: A critique. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 2002 Oct;11(4):248-55.
68. Patterson TL, McKibbin C, Taylor M, Goldman S, Davila-Fraga W, Bucardo J, et al. Functional adaptation skills training (FAST): A pilot psychosocial intervention study in middle-aged and older patients with chronic psychotic disorders. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2003 Jan;11(1):17-23.
69. Cullberg J, Levander S, Holmqvist R, Mattsson M., Wieselgren I.-M. One-year outcome in first episode psychosis patients in the Swedish Parachute project. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2002 Oct;106(4):276-85.
70. Doody RS, Stevens JC, Beck C. Review: Pharmacological and non-pharmacological interventions improve outcomes in patients with dementia and for their caregivers. *Evidence-Based Medicine* 2001;6(6):183.
71. Clark AF. Proposed treatment for adolescent psychosis. 1: Schizophrenia and schizophrenia-like psychoses. *Advances in Psychiatric Treatment* 2001;7(1):16-23.
72. Feldmann R, Hornung WP, Buchkremer G, Arolt V. The influence of familial loading on the course of schizophrenic symptoms and the success of psychoeducational therapy. *Psychopathology* 2001;34(4):192-7.
73. Walsh E, Harvey K, White I, Fraser J, Higgitt A, Murray R. Suicidal behaviour in psychosis: Prevalence and predictors from a randomised controlled trial of case management. Report from the UK700 trial. *British Journal of Psychiatry* 2001;178:255-60.
74. Schwarz F. Psychotherapy of psychoses. *Psychotherapeut* 2001;46(1):1-10.
75. De Haan L, Bakker, JM. Effectivity of individual psychotherapy in schizophrenia. A review of recent studies. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 2000;42(10):751-8.
76. Jenike MA. Psychiatric illnesses in the elderly: A review. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 1996 Apr;9(2):57-82.

77. Kemp R, Hayward P, Applewhaite G, Everitt B, David A Compliance therapy in psychotic patients: Randomised controlled trial. *British Medical Journal* 1996;312(7027):345-9.
78. Weiss RD, Greenfield S, Najavits LM. Integrating psychological and pharmacological treatment of dually diagnosed patients. *NIDA Research Monograph Series* 1995;(150):110-28.
79. Hjorthoj C, Fohlmann A, Larsen A, Madsen M, Vesterager L, Gluud C, et al. Preliminary results of the CapOpus trial comparing specialized treatment with treatment as usual for cannabis misuse in people with comorbid psychosis and cannabis misuse. *Early Intervention in Psychiatry* 2008 Oct;2(Suppl. 1):122.
80. Gervasoni N, Bertschy G. The major depression with psychotic symptoms. *Revue Medicale Suisse* 2008 Sep 17;4(171):1984-7.
81. Rathbone J, Variend H, Mehta H. Cannabis and schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;(3):CD004837.
82. Haynes RBA, Acloo E, Sahota N, McDonald H, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008 Nov;16(2):CD000011.
83. Cleary M, Hunt GE, Walter G, Freeman A. The patient's view of need and caregiving consequences: a cross-sectional study of inpatients with severe mental illness. *Journal of Psychiatric & Mental Health Nursing* 2006 Oct;13(5):506-14.
84. Buckley LA, Pettit T, Adams CE. Terapia de apoyo para la esquizofrenia. *Biblioteca Cochrane Plus* 2008;3.
85. Pharoah F, Mari J, Rathbone J, Wong W. Intervención familiar para la esquizofrenia. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2007;4.
86. Ruddy R, Milnes D. Arteterapia para la esquizofrenia o las enfermedades similares a la esquizofrenia. *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 4 Oxford: Update Software Ltd Disponible a: [http://www update software com](http://www.update software com) 2005.
87. Crawford-Walker CJ, King A, Chan S. Técnicas de distracción para la esquizofrenia. *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 4 Oxford: Update Software Ltd Disponible a: <http://www update software com> 2007.
88. Jones C, Cormac I, Silveira da Mota Neto JI, Campbell C. Terapia cognitivo-conductual para la esquizofrenia. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2004.
89. Larsen JA. Symbolic healing of early psychosis: psychoeducation and sociocultural processes of recovery. *Culture, Medicine & Psychiatry* 2007 Sep;31(3):283-306.
90. Jackson H, McGorry P, Edwards J, Hulbert C, Henry L, Harrigan S, et al. A controlled trial of cognitively oriented psychotherapy

- for early psychosis (COPE) with four-year follow-up readmission data. *Psychological Medicine* 2005 Sep;35(9):1295-306.
91. Kavanagh DJ, Young R, White A, Saunders JB, Wallis J, Shocley N, et al. A brief motivational intervention for substance misuse in recent-onset psychosis. *Drug & Alcohol Review* 2004 Jun;23(2):151-5.
 92. Jolley S, Garety P, Craig T, Dunn G, White J, Aitken M. Cognitive Therapy in Early Psychosis: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 2003;31(4):473-8.
 93. Feldmann R, Hornung WP, Prein B, Buchkremer G, Arolt V. Timing of psychoeducational psychotherapeutic interventions in schizophrenic patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2002 Jun;252:115-9.
 94. Haddock G, Tarrrier N, Morrison AP, Hopkins R, Drake R, Lewis S. A pilot study evaluating the effectiveness of individual inpatient cognitive-behavioural therapy in early psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1999 May;34:254-8.
 95. Addington J, Addington D. Patterns of premorbid functioning in first episode psychosis: relationship to 2-year outcome. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2005 Jul;112(1):40-6.
 96. Black K, Peters L, Rui Q, Milliken H, Whitehorn D, Kopala LC. Duration of untreated psychosis predicts treatment outcome in an early psychosis program. *Schizophrenia Research* 2001 Mar 1;47(2-3):215-22.
 97. McWilliams S, Hill S, Mannion N, Kinsella A, O'Callaghan E. Caregiver psychoeducation for schizophrenia: is gender important? *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists* 2007 Jul;22(5):323-7.
 98. Carra G, Montomoli C, Clerici M, Cazzullo CL. Family interventions for schizophrenia in Italy: randomized controlled trial. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience* 2007 Feb;257(1):23-30.
 99. Cather C, Penn D, Otto MW, Yovel I, Mueser KT, Goff DC. A pilot study of functional Cognitive Behavioral Therapy (fCBT) for schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2005 May 1;74(2-3): 201-9.
 100. Colom F, Lam D. Psychoeducation: improving outcomes in bipolar disorder. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists* 2005 Aug;20(5-6):359-64.
 101. Garety PA, Fowler DG, Freeman D, Bebbington P, Dunn G, Kuipers E. Cognitive behavioural therapy and family intervention for relapse prevention and symptom reduction in psychosis:

- randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry* 2008 Jun;192(6):412-23.
102. Hafner H, Maurer K, Ruhrmann S, Bechdorf A, Klosterkotter J, Wagner M, et al. Early detection and secondary prevention of psychosis: facts and visions. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience* 2004 Apr;254(2):117-28.
 103. Hogarty GE, Flesher S, Hogarty GE, Flesher S. Practice principles of cognitive enhancement therapy for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1999;25(4):693-708.
 104. Nugter A, Dingemans P, Van der Does JW, Linszen D, Gersons B. Family treatment, expressed emotion and relapse in recent onset schizophrenia. *Psychiatry Research* 1997 Aug 29;72(1):23-31.
 105. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Christensen T, Krarup G, et al. Gender differences in young adults with first-episode schizophrenia spectrum disorders at baseline in the Danish OPUS study. *Journal of Nervous & Mental Disease* 2007 May;195(5):396-405.
 106. Krstev H, Carbone S, Harrigan SM, Curry C, Elkins K, McGorry PD. Early intervention in first-episode psychosis--the impact of a community development campaign. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology* 2004 Sep;39(9):711-9.
 107. Lenior ME, Dingemans PM, Linszen DH, de HL, Schene AH. Social functioning and the course of early-onset schizophrenia: five-year follow-up of a psychosocial intervention. *British Journal of Psychiatry* 2001 Jul;179:53-8.
 108. Merinder LB, Viuff AG, Laugesen HD, Clemmensen K, Misfelt S, Espensen B. Patient and relative education in community psychiatry: a randomized controlled trial regarding its effectiveness. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology* 1999 Jun;34(6):287-94.
 109. Papadimitriou GN, Dikeos DG, Soldatos CR, Calabrese JR. Non-pharmacological treatments in the management of rapid cycling bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 2007 Feb;98(1-2):1-10.
 110. Rummel-Kluge C, Kissling W. Psychoeducation in schizophrenia: new developments and approaches in the field. *Current Opinion in Psychiatry* 2008 Mar;21(2):168-72.
 111. Schimmelmann BG, Conus P, Cotton S, McGorry PD, Lambert M. Pre-treatment, baseline, and outcome differences between early-onset and adult-onset psychosis in an epidemiological cohort of 636 first-episode patients. *Schizophrenia Research* 2007 Sep;95(1-3):1-8.

112. Thompson KN, McGorry PD, Harrigan SM. Recovery style and outcome in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research* 2003 Jul 1;62(1-2):31-6.
113. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Nordentoft M. Frequency and predictive values of first rank symptoms at baseline among 362 young adult patients with first-episode schizophrenia Results from the Danish OPUS study. *Schizophrenia Research* 2007 Dec;97(1-3):60-7.
114. Wallace CJ, Liberman RP. Social skills training for patients with schizophrenia: a controlled clinical trial. *Psychiatry Research* 1985;15(3):239-47.

XIV. Cuadros, tablas y gráficos

XIV.1. Descripción de los estudios incluidos

XIV.1.1. Resultados de la búsqueda sistemática de ensayos clínicos

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Edwards, 2006 (EPPI(C))(25)	<p>Objetivos Comparar una intervención específica de cannabis con psicoeducación en pacientes con un primer episodio psicótico.</p> <p>Diseño Ensayo clínico aleatorizado y controlado.</p> <p>Periodo de realización Marzo 1998 - Diciembre 1999</p> <p>Periodo de seguimiento 9 meses (3 meses dp. intervención)</p>	<p>Número/grupo de participantes 47 participantes CAP = 23 PE = 24</p> <p>Características de los participantes -15-29 años -Primer episodio psicótico</p>	<p>Intervención experimental TRAT. ESPECÍFICO CANNABIS (CAP): 10 sesiones smn, 20-60 min</p> <p>Duración 3 meses</p> <p>Intervención grupo control PSICOEDUCACIÓN (PE): 10 sesiones indiv. (power point); naturaleza de psicosis, medicación y otros tratamientos, prevención de recaídas y estigma, información sobre el cannabis.</p> <p>Pérdidas post aleatorización No hay datos</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza/valor p) No diferencias en la sintomatología psicótica entre los dos tratamientos (final del tratamiento: F=0.62; p=0.44) (6 meses: F=0.01; p=0.99). No diferencias en sintomatología negativa (final del tratamiento: F=0.70, p=0.44) (6 meses: F=0.34; p=0.57) Consumo de sustancias se redujo en CAP al final de tratamiento (p<0.001), pero ns. a los 6 meses. Ns. entre CAP y PE en el consumo de cannabis a los 6 meses (F=0.40; p=0.53) y a los 9 meses (F=0.03; p=0.86). No existen diferencias significativas de la efectividad del CAP frente al PE.</p>	<p>Conclusiones Los dos tratamientos reducen el consumo de cannabis a lo largo del seguimiento. No existen diferencias significativas de la efectividad del CAP frente al PE.</p>	<p>Calidad de la evidencia ALTA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Petersen, 2005 (OPUS)(16)	<p>Objetivos Evaluar la efectividad del tratamiento integrado en pacientes con un primer episodio psicótico.</p> <p>Diseño Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Periodo de realización Enero 1998 - Diciembre 2000</p> <p>Periodo de seguimiento 2 años</p>	<p>Número/grupo de participantes GE= 275 GC= 272</p> <p>Características de los participantes - entre 18-45 años. - primer diagnóstico del espectro de esquizofrenia. - no haber tomado antipsicóticos más de 12 semanas.</p>	<p>Intervención grupo experimental TRATAMIENTO INTEGRADO: - <i>Programa de Intervención Temprana Intensiva</i>: tratamiento comunitario asertivo, tratamiento familiar, y entrenamiento HHSS. - <i>Modelo de Tratamiento Rico en Asertividad Comunitaria</i>: Medicación y habilidades sociales (paciente) y psicoeducación familiar (parientes). - <i>Psicoeducación</i>: 3 sesiones indiv. para conocer las familias, grupos de 4-6 familias inf sobre psicosis, el manejo, etiología y pronóstico. Duración 2 años</p> <p>Intervención grupo control TRATAMIENTO ESTANDAR Ofrecimiento a participar en el centro de salud mental comunitario.</p> <p>Pérdidas post aleatorización GE= 70/ 1año (39)/ 2años (31) GC= 108/ 1año (67)/ 2años(41)</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza/ valor p) Dimensión psicótica: 1 año -0.31 (-0.55 to -0.07) p=0.02 / 2 años -0.32 (-0.58 to -0.06) p=0.02 Dimensión negativa: 1 año -0.36 (-0.54 to -0.17) p=<0.001 / 2 años -0.45 (-0.67 to -0.22) p=<0.001 Dimensión desorganización: 1 año -0.04 (-0.14 to 0.07) p= 0.5 / 2 años -0.12 (-0.25 to 0.00) p=0.06 Síntomas globales: 1 año 3.00 (0.37 to 5.63) p=0.03 / 2 años 2.45 (-0.32 to 5.22) p=0.08 Funcionamiento global: 1 año 2.61 (0.11 to 5.15) p=0.04 / 2 años 3.12 (0.37 to 5.88) p=0.03 Satisfacción: 1 año / 2 años</p>	<p>Conclusiones El tratamiento integrado tiene un efecto positivo sobre la dimensión negativa, la dimensión desorganizada, los síntomas globales y el funcionamiento global tanto al año como a los dos años de seguimiento. Además la satisfacción de este grupo es mayor en el tratamiento integrado que en el estándar tanto al año como a los dos años de seguimiento.</p>	<p>Calidad de la evidencia ALTA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Thorup, 2005 (OPUS)(33)	<p>Objetivos Comprobar la eficacia del tratamiento integrado para la reducción de los síntomas negativos en los primeros episodios psicóticos.</p> <p>Diseño Ensayo clínico aleatorizado y controlado.</p> <p>Periodo de realización Enero 1998 - Diciembre 2000</p> <p>Periodo de seguimiento 2 años</p>	<p>Número/grupo de participantes GE= 275 GC= 272</p> <p>Características de los participantes - entre 18-45 años. - con primer diagnóstico del espectro de esquizofrenia. - no haber tomado antipsicóticos desde más de 12 semanas.</p>	<p>Intervención experimental PROGRAMA DE INTERVENCIÓN TEMPRANA INTENSIVA: tratamiento comunitario asertivo, y tratamiento familiar, y entrenamiento en HHSS.</p> <p>Duración 2 años</p> <p>Intervención grupo control PROGRAMA ESTANDAR: Ofrecimiento a participar en el centro de salud mental comunitario.</p> <p>Pérdidas post aleatorización GE= 205: (basa)26 (seg 2)44 GC= 164: (basa)46 (seg2)62</p>	<p>Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor p) - Menor sintomatología negativa (IT= 1,42, ST=1,84; OR -0.67 to -0.23): Menos aplanamiento afectivo, menos puntuaciones en alogia, menor puntuación en apatía, menos anhedonia y mejor puntuación en la atención. - Dimensión psicótica (IT=1,07, ST=1,29; OR -0,58 to -0,06): Menos alucinaciones.</p>	<p>Conclusiones Los pacientes que reciben el tratamiento integrado muestran menores puntuaciones en sintomatología negativa (aplanamiento afectivo, alogia, apatía, anhedonia y atención). En la dimensión psicótica existen menos alucinaciones, sin embargo, no existen diferencias en la puntuación de delirios.</p>	<p>Calidad de la evidencia ALTA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Jeppesen, 2005 (OPUS) (14)	<p>Objetivos Determinar el efecto del tratamiento integrado vs. estándar en la carga subjetiva de la enfermedad, la emoción expresada (EE), el conocimiento de la enfermedad y la satisfacción con el tratamiento en familiares de pacientes con un primer episodio psicótico.</p> <p>Diseño Ensayo clínico controlado y aleatorizado.</p> <p>Periodo de realización Enero 1998 - Diciembre 2000</p> <p>Periodo de seguimiento 12 meses</p>	<p>Número/grupo de participantes GE= 275 GC= 272</p> <p>Características de los participantes Parientes importantes que mantengan una relación continúa con el paciente. Sólo se incluye un pariente y el orden de jerarquía sería: esposo, padres, hijos, hermanos u otros parientes, amigos.</p>	<p>Intervención grupo experimental MODELO DE TRATAMIENTO RICO EN ASERTIVIDAD COMUNITARIA: Medicación y habilidades sociales (paciente) y psicoeducación familiar (parientes). PSICOEDUCACIÓN: 3 sesiones individuales para conocer las familias, grupos de 4-6 familias inf. sobre psicosis, el manejo, etiología y pronóstico.</p> <p>Duración 2 años</p> <p>Intervención grupo control Tratamiento estándar</p> <p>Pérdidas post aleatorización GE= 46 parientes GC= 53 parientes</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza/valor p) La participación del familiar está asociada con una mayor educación del paciente, vivir en la ciudad y que el familiar sea el padre o la madre. Efecto beneficioso del tratamiento integrado en estrés por el déficit en los desempeños del rol social (CI = -0.37 to -0.02) y en los efectos adversos de la enfermedad (CI = -0.37 to -0.02) EE NS: - 63.2% en IT frente a 59.1% en el ST redujeron su EE. - 18.7% de familiares en IT subió su EE frente a un 12.5% del ST. NS. en el conocimiento de la enfermedad (CI= -0.5 to 2.3) La satisfacción es mayor en el IT que en el ST (CI= 2.1 to 4.7)</p>	<p>Conclusiones El tratamiento integrado reduce la carga familiar y mejora la satisfacción con el tratamiento</p>	<p>Calidad de la evidencia MEDIA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Bertelsen, 2007. (OPUS)(12)	<p>Objetivos Identificar los factores predictivos de los intentos, planes y pensamientos de suicidio e investigar la tasa de suicidios y muerte durante los 5 años después del diagnóstico del primer episodio psicótico.</p> <p>Diseño Ensayo clínico controlado y aleatorizado.</p> <p>Periodo de realización Enero 1998 - Diciembre 2000</p> <p>Periodo de seguimiento 5 años</p>	<p>Número/grupo de participantes 547 participantes GE= 275 GC= 272</p> <p>Características de los participantes - entre 18-45 años. - con primer diagnóstico del espectro de esquizofrenia. - no haber tomado antipsicóticos desde más de 12 semanas.</p>	<p>Intervención grupo experimental PROGRAMA DE INTERVENCIÓN TEMPRANA INTENSIVA: tratamiento comunitario asertivo, y entrenamiento en habilidades sociales.</p> <p>Duración 2 años</p> <p>Intervención grupo control PROGRAMA ESTANDAR: Ofrecimiento a participar en el centro de salud mental comunitario.</p> <p>Pérdidas post aleatorización GE= 151: (basal)26 (seg 2)44 (seg 5)80 GC= 150: (basal)46 (seg2)62 (seg5)60</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p) - La probabilidad de muerte es mayor en el GC (NS). - NS. en pensamientos, planes o intentos de suicidio en el 1º y 2º año. - Tendencia a mayor riesgo suicida cuando se es más joven. - Asociación entre depresión, pensamientos, planes e intentos previos de suicidio con la ideación suicida en el 2º año. - Las alucinaciones relacionadas con los planes e intentos de suicidio al 2º año (OR 1.3 95% CI 1.09-1.57) - NS en función del tratamiento en intentos de suicidio.</p>	<p>Conclusiones Predictores de suicidio son: edad joven, pensamientos, planes o intentos anteriores de suicidio, síntomas depresivos y psicóticos (alucinaciones) en el seguimiento a 2 años, En el seg. a 5 años NS.</p>	<p>Calidad de la evidencia MEDIA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Bertelsen, 2008 (OPUS)(13)	<p>Objetivos Determinar los efectos a largo plazo del programa de intervención temprana intensiva (OPUS) en primeros episodios psicóticos.</p> <p>Diseño Ensayo clínico controlado y aleatorizado simple ciego.</p> <p>Periodo de realización Enero 1998 - Diciembre 2000</p> <p>Periodo de seguimiento 5 años</p>	<p>Número/grupo de participantes 547 participantes GE= 275 GC= 272</p> <p>Características de los participantes - entre 18-45 años. - primer diagnóstico del espectro de esquizofrenia. - no haber tomado antipsicóticos desde más de 12 semanas.</p>	<p>Intervención grupo experimental PROGRAMA DE INTERVENCIÓN TEMPRANA INTENSIVA: tratamiento comunitario asertivo, y entrenamiento en habilidades sociales.</p> <p>Duración 2 años</p> <p>Intervención grupo control PROGRAMA ESTANDAR: Ofrecimiento a participar en el centro de salud mental comunitario.</p> <p>Pérdidas post aleatorización GE= 151: (basal)26 (seg 2)44 (seg 5)80 GC= 150: (basal)46 (seg2)62 (seg5)60</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza/valor p) Diferencias significativas en tratamientos seguidos a 2 años: - dimensión psicótica (OR, 1.06 vs 1.27; 95% CI, -0.58 to -0.06; p=.02) - dimensión negativa (OR, 1.41 vs 1.82; 95% CI, -0.67 to -0.22; p=.001) - GAF (55.16 vs 51.13; DM, 3.12; 95% CI, 0.37 to 5.88; p=.03) - Reducción abuso de sustancias. - Menor dosis de antipsicóticos de 2ª generación a los 2 años. - Menos días de hospitalización a los 2 años. - 4% GE y 10% GC viven en domicilios sociales. - NS. en los episodios psicóticos en seg. 5 años.</p> <p>Efectos adversos 61% de GE y el 59% de GC no están ni trabajando ni estudiando frente al 20% de la población normal.</p>	<p>Conclusiones En el seguimiento a 2 años mayores beneficios del tratamiento intensivo (dimensión psicótica, síntomas negativos, funcionamiento, abuso de sustancias, menos dosis antipsicóticas, menor tiempo de hospitalización, mayor independencia) En el seguimiento a 5 años mejores resultados sociales (mayor independencia del GE) NS. en la proporción de episodios psicóticos.</p>	<p>Calidad de la evidencia ALTA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Kopelowicz, 1998 (IRCMMI)(29)	<p>Objetivos Estudiar la eficacia de un programa cuyo objetivo es reincorporar a los pacientes a la comunidad.</p> <p>Diseño Ensayo aleatorizado</p> <p>Periodo de realización No hay datos.</p> <p>Periodo de seguimiento 1 mes</p>	<p>Número/grupo de participantes 59 PERSONAS: GE= 28 GC= 31</p> <p>Características de los participantes - Diagnóstico de esquizofrenia o esquizoafectivo. - Menos de 2 hospitalizaciones en los dos años anteriores al estudio.</p>	<p>Intervención grupo experimental PROGRAMA DE REINCORPORACIÓN A LA COMUNIDAD: 16 sesiones de 45 min. - conocimiento y habilidades para comprender enfermedad. - control de la medicación. - identificación de problemas. - servicios específicos. - evitar consumo de drogas. - técnicas de control de estrés. - importancia de acudir a las citas. - organización tareas diarias.</p> <p>Duración desconocido</p> <p>Intervención grupo control Terapias propias realizadas por terapeutas ocupacionales.</p> <p>Pérdidas post aleatorización 5 pérdidas: GE=1 / GC=4</p>	<p>Magnitud del efecto (+, intervalos de confianza / valor p) Conocimiento y aceptación de la enfermedad Pretest: NS Postest: Diferencia significativa 81 % vs 55% aciertos (t=5.1;df=56;p=0.001) Pre-post: GC= NS / GE= dif sig 81% vs 55% (t=5.3;df=27;p=0.001) Acudir a cita después del ingreso 85% GE vs. 37% GC (x²=11.22;df=52;p=0.001)</p>	<p>Conclusiones El tratamiento específico para reinserción en la comunidad es efectivo para aumentar el conocimiento de los pacientes sobre su enfermedad y ayudarles a aceptarla. Además, un mayor porcentaje de estos pacientes acudieron a su primera cita con el psiquiatra después del alta.</p>	<p>Calidad de la evidencia BAJA (ELIMINADO)</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada McGorry, 2002 (PACE)(19)	<p>Objetivos Comparación del tratamiento basado en las necesidades y un tratamiento preventivo específico para la prevención de la transición a la psicosis en sujetos de alto riesgo.</p> <p>Diseño Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Periodo de realización Octubre 1996 - Enero 1999</p> <p>Periodo de seguimiento De 6 a 12 meses</p>	<p>Número/grupo de participantes: - GE= 32 Intervención preventiva específica (SPI). - GC= 28 Intervención basada en las necesidades (NBI).</p> <p>Características de los participantes - 14-30 años. - Melbourne. - Cumpla criterios UHR (ultra high risk).</p>	<p>Intervención grupo experimental SPI: NBI + TCC + 1 o 2 mg risperidona + adherencia al tratamiento. TCC (control de síntomas, técnicas de adaptación psicosocial, manejo del estrés, síntomas negativos/depresivos, síntomas positivos y otras comorbilidades).</p> <p>Duración 6 meses</p> <p>Intervención grupo control NBI: Enfocada en los síntomas, problemas familiares y en relaciones sociales y vocacionales. No medicación antipsicótica.</p> <p>Pérdidas post aleatorización No</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza/valor p) Tasas de transición GE 10% y GC 36% fin tratamiento y de 19% GE y 36% GC en el seguimiento 1 año. SPI - F porcentaje de transición del 7% mientras que SPI-N 12% (fin tratamiento) y de un 7% y un 29% al año de seguimiento. La sintomatología desciende en los dos grupos en todos los momentos. NS sintomatología.</p>	<p>Conclusiones La tasa de transición a la psicosis es menor en SPI que NBI. NS en la sintomatología y la funcionalidad. Sin embargo, la sintomatología mejora con el tratamiento.</p>	<p>Calidad de la evidencia ALTA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<u>Cita abreviada</u> Phillips, 2007. (PACE)(20)	<u>Objetivos</u> Comparar la tasa de transición a la psicosis entre dos grupos con tratamiento psicológico y farmacológico. <u>Diseño</u> Ensayo clínico controlado y aleatorizado. <u>Periodo de realización</u> Octubre 1996 - Enero 1999 <u>Periodo de seguimiento</u> 3 años	<u>Número/grupo de participantes</u> 59 sujetos: SPI = 32 SPI-F (adherente)=13 SPI-N (no adher)=11 NBI = 28 <u>Características de los participantes</u> - 14-30 años. - Melbourne. - Cumpla criterios UHR (ultra high risk).	<u>Intervención grupo experimental</u> SPI: NBI + TCC + 1 o 2 mg risperidona + adherencia al tratamiento. TCC (control de síntomas, técnicas de adaptación psicosocial, manejo del estrés, síntomas negativos/depresivos, síntomas positivas y otras comorbilidades). <u>Duración</u> 6 meses <u>Intervención grupo control</u> NBI: Enfocada en los síntomas, problemas familiares y en relaciones sociales y vocacionales. No medicación antipsicótica. <u>Pérdidas post aleatorización</u> SPI= 7 (31) / NBI=11 (28)	<u>Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza/valor p)</u> Las tasas de transición se reducen en 1º año (19% vs. 36%). NS 1º- 3º año. NS SPI-F y SPI-N. Altas puntuaciones de manía y calidad de vida entre el momento basal y el seguimiento a 3 años. Los SPI-N puntuaciones más altas en BPRS que los SPI-F y NBI.	<u>Conclusiones</u> Durante el primer año probabilidad de transición es mayor que a los 5 años. La intervención específica retrasa la transición a la psicosis. Los de la SPI no adherentes tienen más sintomatología que los otros dos grupos.	Calidad de la evidencia MEDIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Uzenoff, 2008. (ACE)(24)	<p>Objetivos Demostrar la efectividad del programa ACE en comparación con tratamiento usual para reducir los síntomas positivos, negativos y depresivos, mejorar la actitud con la medicación y el funcionamiento social.</p> <p>Diseño Ensayo aleatorizado y controlado simple ciego.</p> <p>Periodo de realización Agosto 2001 - Septiembre 2003</p> <p>Periodo de seguimiento 6 meses</p>	<p>Número/grupo de participantes ADMITIDOS 24 TOTAL=62 / GE= 31 / GC= 31</p> <p>Características de los participantes - Primer episodio psicótico. - Más de 16 años. - Que no haya pasado más de 12 meses.</p>	<p>Intervención grupo experimental - 14 sesiones de entre 30-45 min en 14 semanas (flexible). - TCC se educa al paciente en sus síntomas y sus tratamientos, entrevistas motivacionales, uso de la medicación, y metas realistas.</p> <p>Duración 6 meses</p> <p>Intervención grupo control Tratamiento usual</p> <p>Pérdidas post aleatorización 5 participantes</p>	<p>Magnitud del efecto (± intervalos de confianza / valor p) - Síntomas positivos menores en GE que en GC a la mitad (f[31.7]= 2.26, p=0.05) y al final del tratamiento (f[32] = 2.56, p= 0.05). - Sintomatología general menor en el GE a la mitad (f[31.3]= 2.50, p= 0.05) y al final del tratamiento (f[32]= 2.63, p=0.05). - No diferencias en sintomatología negativa, en depresión ni en calidad de vida. - Mejora en el tratamiento ACE con el tratamiento en síntomas positivos, general, beneficios de la medicación y calidad de vida. - El tratamiento usual no contempla beneficios con el tratamiento experimental.</p>	<p>Conclusiones El tratamiento ACE mejora los síntomas positivos y generales de la psicosis con respecto al tratamiento usual. El tratamiento ACE mejora a lo largo del tratamiento los beneficios de la medicación, síntomas positivos, generales y calidad de vida. Por otro lado en el tratamiento estándar no se observa esta mejora.</p>	Calidad de la evidencia MEDIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Jackson, 2008. (ACE)(23)	<p>Objetivos Demostrar que el programa ACE es más efectivo que el Befriending:</p> <p>1. Para reducir los síntomas positivos y negativos en la fase inicial. 2. Esta mejora en la sintomatología se mantiene en el seguimiento a un año. 3. Los pacientes del ACE sufren menos hospitalizaciones que los de Befriending al año.</p> <p>Diseño Ensayo aleatorizado y controlado simple ciego.</p> <p>Periodo de realización Agosto 2001 - Septiembre 2003</p> <p>Periodo de seguimiento 12 meses</p>	<p>Número/grupo de participantes ADMITIDOS: 427 excluidos por no acudir a cita o no atender en las 4 smn siguientes= 126 rechazan participar en estudio= 128 TOTAL=62 / GE= 31 / GC= 31</p> <p>Características de los participantes - Primer episodio psicótico. - Entre 15-25 años. - Hablan inglés. - No retraso mental.</p>	<p>Intervención grupo experimental - Hasta un max de 20 sesiones de 45 min en 14 semanas (flexible). - TCC para problemas psicóticos y no psicóticos: síntomas positivos, comorbilidad, síntomas negativos, problemas de identidad y prevención de recaídas. Terapias flexibles</p> <p>Duración 6 meses</p> <p>Intervención grupo control BEFRIENDING: (terapia de acercamiento) consiste en hablar de cosas neutras: música, deporte, libros, cocina, mascotas. Si tiene problemas de comunicación se realizarán actividades: juegos, paseos, deportes</p> <p>Pérdidas post aleatorización Pérdidas heterogeneas durante las visitas, al final del seguimiento: GE= 3/ GC= 4</p>	<p>Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor p) - GE mejora síntomas positivos negativos en la mitad de tratamiento y al final (NS 1 año). - Mejora en funcionamiento de GE vs GC entre pre y mitad. - Menor sintomatología positiva en el GE tanto del pre-mitad-post. - Menor sintomatología negativa en el GE frente a GC en todos los momentos de tratamiento.</p> <p>Efectos adversos - Mayor probabilidad de ingreso desde el episodio índice en GE (ht 80%) y aumento prob días 2,4%.</p>	<p>Conclusiones - El funcionamiento en los pacientes GE es mejor que en GC en la mitad del tratamiento. - La sintomatología positiva y negativa mejora en los dos grupos pero en GE la mayor mejora se da al final de la terapia. - No hay mejoría al año de seguimiento.</p>	Calidad de la evidencia ALTA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Ueland, 2004 (NORWAY)(26)	Objetivos Examinar un programa cognitivo como suplemento al tratamiento psicoeducativo en adolescentes con un primer episodio psicótico. Diseño Ensayo controlado aleatorizado. Periodo de realización No hay datos. Periodo de seguimiento 6 meses	Número/grupo de participantes 26 pacientes GE= 14 GC= 12 Características de los participantes - Entre 12 y 18 años. - Diagnóstico de un trastorno del espectro esquizofrénico u otras psicosis no explicadas por enfermedad orgánica.	Intervención grupo experimental TRATAMIENTO COGNITIVO: 30 horas de tratamiento Ind. en 4 módulos: - Diferenciación cognitiva: mejorar las hab. cognitivas para reforzar las interacciones sociales y las hab. resolución de problemas. - Atención: entrenamiento atencional sostenida, selectiva y las hab. para examinar, Span of Apprehension Task (SPAN). - Memoria: para mejorar la memoria verbal y visual. - Percepción social: análisis de la información social y entrenamiento codificación de los estímulos sociales. Duración 30 horas ± 7 meses Intervención grupo control PSICOEDUCACIÓN: Resolución de problemas, grupos de terapia del entorno y redes sociales. Pérdidas post aleatorización No	Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor.p) TMT B (t=-3.4, df =24, P=0.002) NS en síntomas positivos y negativos.	Conclusiones Los resultados no muestran una buena evidencia sobre el tratamiento cognitivo en los primeros episodios psicóticos, no hay diferencias en la sintomatología ni en el funcionamiento cognitivo. Sin embargo, GE mejora en atención, memoria, funciones ejecutivas y sintomatología positiva y total y funcionamiento psicosocial. El grupo control mejora en atención, funciones ejecutivas y funcionamiento conductual.	Calidad de la evidencia MEDIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Grave, 2006 (NORWAY)(27)	<p>Objetivos Evaluar los beneficios del tratamiento integrado biomédico y psicosocial en esquizofrenia de inicio reciente.</p> <p>Diseño Ensayo clínico aleatorizado y controlado.</p> <p>Periodo de realización Febrero 1992 - Octubre 1999</p> <p>Periodo de seguimiento 2 años</p>	<p>Número/grupo de participantes 50 pacientes GE=30 GC=20</p> <p>Características de los participantes - Diagnóstico de esquizofrenia, esquizoafectivo o esquizofreniforme. - No diagnosticado desde más de 2 años. - Edad 18-35 años. - Prescripción de antipsicóticos. - No irse de la ciudad por lo menos en 1 año.</p>	<p>Intervención grupo experimental TRATAMIENTO INTEGRADO - Psicoeducación familiar estructurada (1 o 2 sesiones): medicación, adherencia, resolución de problemas y manejo situaciones de crisis. - HHSS: comunicación familiar y resolución de problemas. - TCC individual: síntomas residuales e incapacidad. - Los 2 primeros meses (sesiones semanales de 1 hora), durante 1 año (cada tres semanas) y a los 2 años (1 sesión al mes). Duración 2 años</p> <p>Intervención grupo control TRATAMIENTO ESTANDAR - Medicación antipsicótica - Casas de apoyo y cuidados - Promover la independencia - Actividades laborales - Psicoeducación breve - Terapia de apoyo Pérdidas post aleatorización GE=3 / GC=4</p>	<p>Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor P) - Menos recaídas 20% vs 50%. - Más adherencia psicosocial 97% vs. 70%, - Buen resultado clínico 53% vs. 25%. - NS síntomas positivos pero mayor estabilidad sintomática. - Menos síntomas negativos en basal y dif a los 24 meses (F= 3.943; d.f.= 6,9, 48; P=0.000). Funcionamiento global. Mejora con el tratamiento pero NS entre dos grupos.</p>	<p>Conclusiones Beneficios del TI frente ST: menos recaídas, mayor adherencia psicosocial, mejor curso de la enfermedad, más estabilidad sintomática. Funcionamiento global NS, mejoran los dos tratamientos.</p>	<p>Calidad de la evidencia ALTA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Morken, 2007 (NORWAY)(28)	<p>Objetivos Examinar el efecto en la adherencia a la medicación a los dos años de seguimiento del tratamiento integrado frente al tratamiento estándar.</p> <p>Diseño Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Periodo de realización Febrero 1992 - Octubre 1999</p> <p>Periodo de seguimiento 2 años</p>	<p>Número/grupo de participantes 50 participantes GE= 30 / GC= 20</p> <p>Características de los participantes - Diagnóstico de esquizofrenia, esquizoafectivo o esquizofreniforme. - No diagnosticado desde más de 2 años. - Edad 18-35 años. - Prescripción de antipsicóticos. - No irse de la ciudad por lo menos en 1 año.</p>	<p>Intervención grupo experimental TRATAMIENTO INTEGRADO - Psicoeducación familiar estructurada (1 o 2 sesiones): medicación, adherencia, resolución de problemas y manejo situaciones de crisis. - HHSS: comunicación familiar y resolución de problemas. - TCC individual: síntomas residuales e incapacidad. - Los 2 primeros meses (sesiones semanales de 1 hora), durante 1 año (cada tres semanas) y a los 2 años (1 sesión al mes). Duración 2 años Intervención grupo control TRATAMIENTO ESTÁNDAR - Medicación antipsicótica - Promover la independencia - Actividades laborales - Psicoeducación breve - Terapia de apoyo Pérdidas post aleatorización GE= 8 y GC= 5</p>	<p>Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza/valor p) Mayor adherencia en mujeres seg 2 años (84% vs 58%). Mayor adherencia alta EE 1 años (94% vs 65%). Predictores de adherencia 1 año: BPRS, alta EE, contacto familiar/ 2 años: sexo varón y alta EE. NS en adherencia entre las dos intervenciones.</p>	<p>Conclusiones NS en la adherencia entre dos tratamientos. Las mujeres son más adherentes que los hombres. La alta EE expresada y el contacto familiar son predictores claros de la adherencia terapéutica.</p>	<p>Calidad de la evidencia MEDIA</p>

XIV.1.2. Resultados de la búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><u>Cita abreviada</u> Harvey, 2007. (38)</p>	<p><u>Objetivos</u> Comparar la efectividad de la terapia enriquecida frente a la estándar.</p> <p><u>Diseño</u> Ensayos clínicos, se incluyen ensayos no aleatorios.</p> <p><u>Periodo de búsqueda</u> Enero 1995 - Enero 2006</p>	<p><u>Población</u> Pacientes que hayan sufrido recientemente un episodio psicótico o esquizofrénico, primer o segundo episodio.</p>	<p><u>Intervención</u> T. EXPERIMENTAL: - Intervención enriquecida (tratamiento comprensivo durante al menos 6 meses o tratamientos psicosociales de al menos 3 meses). - Intervenciones familiares, habilidades sociales, terapia cognitiva y psicoterapia de apoyo. - individual o grupal.</p> <p><u>Comparación</u> T. CONTROL: guía estándar</p>	<p><u>Magnitud del efecto</u> Síntomas totales TE=-1.53 (CI-1.66 a -1.40) TC=-1.08 (CI -1.30 a -0.86) (Q=11.8, df 1, P<0.001). Síntomas positivos TE=-1.54 (CI -1.63 a -1.45) TC=-1.07 (CI -1.19 a -0.94) (Q= 40, df 1, P<0.001). Síntomas negativos TE = -0.44 (CI-0.53 a -0.35)TC=-0.18(CI-0.31 a -0.05) (Q =10.6, df 1, P<0.001). Funcionamiento TE = 1.11 (CI, 0.99 a 1.23) and TC = 0.63 (CI, 0.49 a 0.77) (Q=24.5, df 1, P < 0.001).</p>	<p><u>Conclusiones</u> Las terapias psicológicas son significativamente más positivas que el tratamiento estándar para disminuir la sintomatología tanto positiva como negativa y mejorar el funcionamiento global en los primeros episodios psicóticos en el seguimiento a 1 o 2 años.</p>	<p><u>Calidad de la evidencia</u> MEDIA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><u>Cita abreviada</u> Munoz-Solomando, 2008(36)</p>	<p><u>Objetivos</u> Sintetizar la evidencia del Instituto Nacional de Salud, las guías clínicas de excelencia y las revisiones sistemáticas sobre el uso de la terapia cognitiva en niños y adolescentes con problemas mentales.</p> <p><u>Diseño</u> Guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas.</p> <p><u>Periodo de búsqueda</u> No se refiere</p>	<p><u>Población</u> Niños y adolescentes con los siguientes problemas mentales: ansiedad generalizada, depresión, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por estrés posttraumático, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, problemas de conducta, conducta antisocial, trastornos psicóticos, trastornos de alimentación y consumo de sustancias.</p>	<p><u>Intervención</u> Terapia cognitiva conductual</p> <p><u>Comparación</u> No</p>	<p><u>Magnitud del efecto</u> Con respecto a la psicosis no encuentran ninguna revisión sistemática al respecto.</p>	<p><u>Conclusiones</u> No existe suficiente evidencia ya que no hay ninguna revisión sistemática sobre el tema.</p>	<p><u>Calidad de la evidencia</u> No clasificable</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Bechdolf, 2006(12)	<p>Objetivos Dar al lector un panorama comprensivo sobre el estado actual de la investigación sobre el tratamiento cognitivo conductual de los sujetos con alto riesgo de psicosis.</p> <p>Diseño Ensayos clínicos aleatorizados y controlados.</p> <p>Periodo de búsqueda No hay datos</p>	<p>Población Sujetos alto riesgo de psicosis: - PACE: 14-30 años; 1. APS con síntomas psicóticos atenuados; 2. BLIPS con síntomas psicóticos breves e intermitentes; 3. Factores de alto riesgo (antece- dentes familiares y descenso en el funcionamiento global). EDIE: entre 16-36 años 1. APS con síntomas psicóticos atenuados; 2. BLIPS con síntomas psicóticos breves e intermitentes; 3. Factores de alto riesgo (antece- dentes familiares y descenso en el funcionamiento global). FETZ: Entre 18-36 años; Early Initial Prodromal State (EIPS); 1. Presencia de pensamien- tos y de déficits perceptivos; 2. Factores de alto riesgo (antece- dentes familiares y descenso en el funcionamiento global).</p>	<p>Intervención PACE: 6 meses en 15 sesiones individuales MÓDULOS: Manejo del estrés, síntomas depresivos y negativos, síntomas positivos y otras comorbilidades. Modelo de vulnerabilidad al estrés y modelos cognitivos de la psicosis. EDIE: Duración 6 meses, máx. 26 sesiones individuales no formales. Estrategias de cambio y prevención de recaídas. FETZ: Duración 12 meses, máx. 30 sesiones indiv, 15 sesiones grupo, máx. 12 sesiones entrenamiento cognitivo y 3 reuniones de información con personas clave. TI: psicoeducación, estrés, síntomas (básicos, depresivos, ansiosos, negativos), actuación en crisis. TG: humor positivo, entrenamiento en habilidades sociales, entrenamiento en resolución de problemas.</p> <p>Comparación PACE: Intervenciones psicosociales basadas en las necesidades EDIE: Seguimiento FETZ: Manejo clínico</p>	<p>Magnitud del efecto PACE: transición a psicosis 6 meses (10 % vs. 36%; p=0.026); 12 meses (20 % vs. 36%; p=0.24). NS sintomatología y funcionamiento. EDIE: transición 12 meses (6% vs. 22%; p=0.028); NS sintomatología y funcionamiento. FETZ: transición (5% vs. 15%). DIF PANSS PG y ERtraos, depresión y GAF.</p>	<p>Conclusiones La terapia cognitivo conductual en personas con alto riesgo de psicosis es efectiva ya que se reduce la tasa de transición en los estudios con seguimiento de 1 año. Sin embargo la efectividad sobre la sintomatología no es tan clara. Tratamientos largos ofrecen resultados mejores.</p>	<p>Calidad de la evidencia MEDIA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><u>Cita abreviada</u> Marshal, 2006(65)</p>	<p><u>Objetivos</u> Evaluar los efectos de la detección temprana, los tratamientos específicos de fases y los equipos especializados de intervención temprana para el tratamiento de personas en riesgo de psicosis o primeros episodios psicóticos.</p> <p><u>Diseño</u> Ensayos controlados aleatorizados</p> <p><u>Periodo de búsqueda</u> Hasta el 2006</p>	<p><u>Población</u> - Personas en fase prodrómica de la psicosis. - Personas con un primer episodio psicótico o en proceso de recuperación del primer episodio: personas con delirios, alucinaciones o trastornos del pensamiento (esquizofrenia, trastorno bipolar o depresión psicótica).</p>	<p><u>Intervención</u> Tratamiento sintomas prodrómicos: TE: farmacológico y terapia cognitiva, atención psiquiátrica multidisciplinaria. Primer episodio psicótico: TE: detección temprana, régimen farmacológico y terapia cognitiva, atención psiquiátrica multidisciplinaria.</p> <p><u>Comparación</u> Tratamiento sintomas prodrómicos: ningún tratamiento, tratamiento de apoyo o atención no específica. Primer episodio psicótico: seguimiento ambulatorio, fármaco y apoyo de un equipo de salud de la comunidad.</p>	<p><u>Magnitud del efecto</u> Dif sig en conversión a psicosis 6 meses TCC+ EE vs EE: (n = 59; GE 0,27; IC: 0,1 a 0,9; GC 4; IC: 2 a 20). NS conversión 12 meses, estado global, estado mental y calidad de vida. PEP: TE vs TC: Mejora GAF, satisfacción y cumplimiento.</p>	<p><u>Conclusiones</u> TCC se mostró eficaz al descender la tasa de transición a psicosis, terapia familiar eficaz para reducir la tasa de ingresos. El tratamiento integrado mejora el funcionamiento global frente a la atención estandar. Con respecto a otras medidas de resultado no se encuentran diferencias entre los diferentes tratamientos. Los resultados en los diferentes estudios son contradictorios.</p>	<p><u>Calidad de la evidencia</u> ALTA</p>

XIV.1.3. Resultados de la búsqueda manual de los ensayos clínicos

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><u>Cita abreviada</u> Nordentoft, 2002 (OPUS)(15)</p>	<p>Objetivos Analizar los efectos positivos del tratamiento integrado sobre la sintomatología positiva y negativa y la satisfacción del paciente. Examinar el efecto del tratamiento integrado en la conducta suicida, en la ideación suicida y en la desesperanza.</p> <p>Diseño Ensayo clínico aleatorizado y controlado.</p> <p>Periodo de realización Enero 1998 - Septiembre 1999</p> <p>Periodo de seguimiento 12 meses</p>	<p>Número/grupo de participantes 341 pacientes: - Tratamiento integrado 173. - Tratamiento estándar 168.</p> <p>Características de los participantes - Edad 18-45 años. - Diagnóstico: esquizofrenia, esquizotípico, trastorno delirante, esquizoafectivo, psicosis inducidas o inespecíficas. - No tratamiento antipsicótico durante más de 12 semanas.</p>	<p>Intervención grupo experimental Tratamiento integrado: - Tratamiento asertivo comunitario. - Medicación antipsicótica. - Tratamiento psicoeducativo familiar. - Entrenamiento HHSS.</p> <p>Duración 2 años</p> <p>Intervención grupo control Tratamiento estándar. - Medicación antipsicótica. - Contacto con psiquiatra y enfermera. - Posibilidad de realizar de 8 a 10 módulos de psicoeducación.</p> <p>Pérdidas post aleatorización GE= 35 (173) GC= 42 (168)</p>	<p>Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor p) - Los pensamientos y planes de suicidio están predichos por la gravedad de las alucinaciones y presencia de desesperanza. - Síntomas negativos no asociados con pensamientos de suicidio. - Síntomas positivos, delirios de referencia y delirios somáticos son predictores de suicidio. - Durante el año de seguimiento un 11% de los pacientes intentaron suicidarse (10.3% GE y 10.5% GC; NS) y dos lo consiguieron (uno de cada grupo) no diferencias significativas. - Los intentos de suicidio (1año) mas frecuentes en mujeres que tenían pareja, aburrimiento vital, planes y pensamientos de suicidio. - Periodo de seguimiento el ser mujer, expresión de desesperanza baseline, alucinaciones y tener intentos de suicidio anterior a la baseline está positivamente asociado con los intentos de suicidio en el seguimiento a un año.</p>	<p>Conclusiones - Mayor esperanza en el futuro de los que están en el grupo de tratamiento OPUS que los que participan en el estándar. - Los pensamientos y planes de suicidio están predichos por la gravedad de alucinaciones y presencia de desesperanza. - Síntomas positivos, delirios de referencia y delirios somáticos son predictores de suicidio. - Durante el año de seguimiento un 11% de los pacientes intentaron suicidarse (12% GE y 10,4% GC) y dos lo consiguieron (uno de cada grupo) no diferencias significativas.</p>	<p>Calidad de la evidencia MEDIA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Petersen, 2005 (OPUS)(17)	Objetivos Evaluar como el tratamiento integrado comparado con el estándar reduce la proporción de pacientes con empobrecimiento clínico y social después de un año. <u>Diseño</u> Ensayo clínico aleatorizado y controlado <u>Periodo de realización</u> Enero 1998 - Diciembre 2000 <u>Periodo de seguimiento</u> 1 año	Número/grupo de participantes 547 participantes GE= 275 GC= 272 <u>Características de los participantes</u> - Entre 18-45 años, edad media 26.6, 59% hombres y 41% mujeres. - Con primer diagnóstico del espectro de esquizofrenia. - No haber tomado antipsicóticos desde más de 12 semanas.	<u>Intervención grupo experimental</u> <i>Programa de Intervención Temprana Intensiva:</i> tratamiento comunitario asertivo, tratamiento familiar, y entrenamiento en habilidades sociales. <i>Modelo de Tratamiento Rico en Asertividad Comunitaria:</i> Medicación y habilidades sociales (paciente) y psicoeducación familiar (parentes). <i>Psicoeducación:</i> 3 sesiones individuales para conocer las familias, grupos de 4-6 familias inf. sobre psicosis, el manejo, etiología y pronóstico. <u>Duración</u> 2 años <u>Intervención grupo control</u> TRATAMIENTO ESTANDAR Ofrecimiento a participar en el centro de salud mental comunitario. <u>Pérdidas post aleatorización</u> GE: 48 (275)= 227 GC: 86(272) = 192	Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor p) Dimensión psicótica: OR 0.35 (0.2 a 0.6) p=0.001. Dimensión negativa: OR 0.49 (0.3 a 0.8) p=0.002. GAF-S <30: OR 0.55 (0.3 a 1.0) p=0.04. Abuso de sustancias: OR 0.54 (0.3 a 0.9) p=0.03. Sin casa: OR 0.53 (0.3 a 0.9) p=0.02. Sin trabajo ni estudiando: OR 0.31 (0.2 a 0.5) p=0.01. Algún empobrecimiento: OR 0.50 (0.3 a 0.8) p=0.001.	Conclusiones El tratamiento integrado reduce la sintomatología psicótica y negativa. Los pacientes tienen mejor funcionamiento, menos abuso de sustancias y menos empobrecimiento. Los pacientes con esquizofrenia son los que más se benefician de este tratamiento.	Calidad de la evidencia ALTA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita <u>abreviada</u> Nordentoft, 2006 (OPUS)(11)	Objetivos Examinar si el tratamiento integrado reduce la transición a psicosis del primer episodio. <u>Diseño</u> Ensayo clínico aleatorizado <u>Periodo de realización</u> Enero 1998 - Diciembre 2000 <u>Periodo de seguimiento</u> 2 años	Número/grupo de participantes 79 pacientes: TE = 42 TG = 37 <u>Características de los participantes</u> - Edad entre 18-45 años. - Diagnóstico de esquizotípico CIE-10.	<u>Intervención grupo experimental</u> <u>Tratamiento Integrado</u> * tratamiento asertivo comunitario. * medicación antipsicótica. * tratamiento psicoeducativo familiar. * habilidades sociales. <u>Duración</u> 2 años <u>Intervención grupo control</u> <u>Tratamiento Estándar</u> * contacto con el psiquiatra. * contacto comunitario con la enfermera. * intervenciones psicosociales (habilidades sociales y actividades de la vida diaria). <u>Pérdidas post aleatorización</u> - 7 GE (al año 5, a los 2 años 1). - 9 GC (al año 7, a los 2 años 1).	Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor p) Tratamiento integrado: transición a psicosis el 1º año 3/36 (8,1%) sujetos, el 2º año 9/36 (25%). Tratamiento estándar: transición a psicosis el 1º año 10/30 (25%) sujetos, el 2º año 14/29 (48,3%). En el tratamiento integrado es factor preventivo (RR= 0,36 IC= 0,16 - 0,85). Ser varón incrementa el riesgo a padecer psicosis en un 4,2% (IC= 1,2 - 14,6). Síntomas negativos 1º año (RR= -0,69 / IC=-0,20 - -1,18; p<0.001) / 2º año NS. Síntomas positivos 1º año y 2º año NS. Desorganización 1º año y 2º año NS. Prescripción antipsicóticos 1º año y 2º año NS.	Conclusiones El tratamiento integrado puede inhibir o posponer la transición a la psicosis mejor que el tratamiento estándar. El sexo masculino también es un factor de riesgo significativo para la transición a psicosis. El consumo de cannabis parece estar asociado a un incremento en el riesgo de sufrir psicosis pero no llega a ser significativa la asociación.	Calidad de la evidencia ALTA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<u>Cita abreviada</u> Morrison, 2004 (EDIE-UK)(8)	<p><u>Objetivos</u> Efectividad de la terapia cognitiva para la transición a la psicosis.</p> <p><u>Diseño</u> Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p><u>Periodo de realización</u> Diciembre 1999 – Abril 2002</p> <p><u>Periodo de seguimiento</u> 12 meses</p>	<p><u>Número/grupo de participantes</u> 58 participantes; GE= 35 Terapia cognitiva monitorizada GC= 23 Monitoreo</p> <p><u>Características de los participantes</u> - Entre 16-36 años con alto riesgo de psicosis.</p> <p>- Síntomas psicóticos transitorios (1 semana con alucinaciones delirios y desorganización intensa).</p> <p>- Síntomas psicóticos atenuados (más tiempo con alucinaciones delirios y desorganización menos intensa).</p> <p>- Presencia de riesgo en el estado mental (deterioro funcionamiento GAF, historia familiar primer grado de psicosis o diagnóstico de personalidad esquizotípica)</p>	<p><u>Intervención grupo experimental</u> Terapia cognitiva (máx. 26 sesiones durante 6 meses); Terapia educacional de tiempo limitado orientada en los problemas siguiendo un manual escrito.</p> <p>Se utilizaba un modelo integrativo basado en las alucinaciones y los delirios en los que se enfatizaba la culturalidad de las interpretaciones.</p> <p><u>Duración</u> 6 meses</p> <p><u>Intervención grupo control</u> Monitorización (13 sesiones)</p> <p><u>Pérdidas post aleatorización</u> GE: 11 (37) GC= 7(23)</p>	<p><u>Magnitud del efecto (+/- valor p)</u> Porcentaje de transición del 6% para la terapia cognitiva comparada con el 22% para la monitorización. Transición PANSS: CT: OR= 0.04, 95% CI 0.01–0.71; P=0.028 / baseline PANSS positiva: OR=1.50, 95% 1.02–2.20. P=0.039. Necesidad medicación: CT: OR=0.06, 95% CI 0.01–0.57; P=0.014. Diagnóstico psicosis: CT: OR=0.04, 95% CI 0.01–0.57; P=0.019 / baseline PANSS positiva: OR=1.42, 95% CI 0.99–2.03, P=0.052.</p>	<p><u>Conclusiones</u> Menor porcentaje de transición a psicosis para el grupo de terapia cognitiva que para el de monitorización y menos sintomatología positiva en el basal para los que no hacen la transición a la psicosis. Menor necesidad de medicación a los pacientes que reciben terapia cognitiva. Menor probabilidad diagnóstica de psicosis para los que recibieron TC y los que tienen menor sintomatología positiva en el basal.</p>	<p><u>Calidad de la evidencia</u> ALTA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Morrison, 2007 (EDIE-UK)(9)	<p>Objetivos Comprobar la eficacia de la terapia cognitiva en el seguimiento a 3 años en la transición a la psicosis.</p> <p>Diseño Ensayo clínico controlado aleatorizado.</p> <p>Periodo de realización Diciembre 1999 – Abril 2002</p> <p>Periodo de seguimiento 3 años</p>	<p>Número/grupo de participantes 58 participantes: GE= 37 Terapia cognitiva monitorizada GC= 23 Monitorización.</p> <p>Características de los participantes - Sujetos con alto riesgo de psicosis clasificado de la siguiente manera 1. APS con síntomas psicóticos atenuados; 2. BLIPS con síntomas psicóticos breves e intermitentes; 3. Factores de alto riesgo (antecedentes familiares y descenso en el funcionamiento global). - Entre 16-36 años de edad. - 70% hombres y 30% mujeres. - 48 participantes cumplieran APS, 6 BLIPS y 4 historia familiar de psicosis.</p>	<p>Intervención grupo experimental Terapia cognitiva (máx. 26 sesiones durante 6 meses); Terapia educacional de tiempo limitado orientada en los problemas siguiendo un manual escrito.</p> <p>Duración 6 meses</p> <p>Intervención grupo control Monitorización (13 sesiones)</p> <p>Pérdidas post aleatorización GE= 18 (35) 51% de pérdida GC= 13 (23) 57% de pérdidas</p>	<p>Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor p) Transición a la psicosis: 20% GE vs. 22% GC; OR= 0.38 (0.08 to 1.88; p=0.236) PANSS; 20% GE vs. 30% GC OR=0.34 (0.08 to 1.48; p=0.152). Prescripción de antipsicóticos: GE menos medicación que el GC OR=0.13 (0.02 to 0.76; p=0.024). La transición a la psicosis estaba mediatizada por el estado cognitivo (miedo rechazo y crítica e incontrabilidad de los pensamientos negativos); OR=0.03 (0.01 to 0.64; p=0.026).</p>	<p>Conclusiones La efectividad de la terapia cognitiva en el seguimiento a 3 años se reduce, tan sólo tiene efectos sobre la prescripción de antipsicóticos a los participantes de esta terapia. La terapia cognitiva es más efectiva en los pacientes que no tienen creencias previas erróneas (miedo rechazo y crítica e incontrabilidad de los pensamientos negativos) reduciendo el riesgo de la transición a la psicosis.</p>	<p>Calidad de la evidencia MEDIA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita <u>abreviada</u> Power, 2003 (LifeSPAN)(10)	Objetivos Probar el tratamiento psicológico para la prevención del suicidio y probar si esta terapia tiene beneficios secundarios a éste. <u>Diseño</u> Ensayo clínico aleatorizado y controlado. <u>Periodo de realización</u> Enero 1997 - Marzo 1999 <u>Periodo de seguimiento</u> 18 meses	<u>Número/grupo de participantes</u> 56 pacientes <u>Características de los participantes</u> - Jóvenes entre 15-29 años. - Riesgo de suicidio.	<u>Intervención grupo experimental</u> Terapia LifeSPAN: 4 fases 1. Compromiso especial. 2. Evaluación y formulación del riesgo de suicidio. 3. Módulos cognitivos (resolución de problemas, psicoeducación psicosis, tolerancia emocional, manejo del estrés, autoestima, pedir ayuda y habilidades sociales). 4. Clausura. <u>Duración</u> 3 meses <u>Intervención grupo control</u> Standard clinical care <u>Pérdidas post aleatorización</u> 14 personas	Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor p) - GE mejora en desesperación a las 10 semanas y 6 meses. - GE mejora en calidad de vida a las 10 semanas y 6 meses. - Asociación entre desesperación y suicidio. <u>Efectos adversos</u> No hay datos	<u>Conclusiones</u> No existen diferencias significativas en la tasa de suicidios entre los dos grupos. No obstante, se encuentran mejores puntuaciones en escalas asociadas al suicidio. El GE obtiene menor puntuación en la escala de desesperación a las 10 semanas y 6 meses. Igualmente el GE refiere mejor calidad de vida a las 10 semanas y 6 meses.	Calidad de la evidencia ALTA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita <u>abreviada</u> Linszen, 1998 (Linszen Amsterdam) (21)	Objetivos Examinar los síntomas negativos, positivos, desorganización y síntomas depresivos en la psicosis no tratada. Analizar las recaídas de los dos tratamientos. Diseño Ensayo clínico aleatorizado. Periodo de realización 1992 Periodo de seguimiento 5 años	Número/grupo de participantes 97 pacientes y finalmente se incluyeron 76. Características de los participantes - Pacientes diagnosticados de esquizofrenia, esquizoafectivo o psicosis. - Edad 15-26 años. - Convivencia familiares.	Intervención grupo experimental Intervención conductual familiar individual Intervención grupo control Intervención individual Duración 15 meses Pérdidas post aleatorización 6 pacientes y sus familias	Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor p) 63,5% recayeron: - Terapia familiar 19 (30%) - Terapia individual 21 (33%)	Conclusiones No existen diferencias significativas en las tasas de recaídas entre estas dos intervenciones (terapia familiar y terapia individual). Sin embargo, la intervención tiene un efecto positivo en la sintomatología durante el primer año de tratamiento. La desorganización está relacionada con mayores tasas de recaídas. Un retraso de 12 meses en el tratamiento de la enfermedad predice la seriedad del trastorno del paciente.	Calidad de la evidencia MEDIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita <u>abreviada</u> Linszen, 2001 (Linszen Amsterdam) (22)</p>	<p>Objetivos Demostrar la evidencia y la justificación ética y el reconocimiento del tratamiento en PEP con un periodo DUP corto puede mejorar el resultado y pronóstico de las psicosis.</p> <p>Diseño Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Periodo de realización No hay datos</p> <p>Periodo de seguimiento 5 años</p>	<p>Número/grupo de participantes PACIENTES: grupo intervención: 76 adolescentes y adultos jóvenes con inicio temprano grupo control: 21 FAMILIAS: 63</p> <p>Características de los participantes 55% esquizofrenia, 21% esquizoafectivo, 13% esquizofreniforme, 11% otras psicosis. 80% caucásicos. 98% solteros. Edad media: 19,3 (2.3) Período DUP M=5,4 meses (SD= 11,00) Situación laboral 65% no había trabajado nunca. 79% vivían áreas urbanas 60% de los padres casados.</p>	<p>Intervención grupo experimental programa estructurado de psicoeducación a familiares (3 meses). FUERA HOSPITALIZACIÓN: Programa de intervención conductual familiar (duración 1 año) e intervención psicosocial para mantenimiento de la medicación, conocimiento de la enfermedad y manejo del estrés.</p> <p>Duración 15 meses</p> <p>Intervención grupo control Intervención orientada en el paciente.</p> <p>Pérdidas post aleatorización FAMILIARES: 13 de 76</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p) 25% (n=19) no tuvieron recaídas. 50% (n=36) tuvieron 1 o más recaídas. 25% (n=19) mostraban psicosis crónica con síntomas positivos.</p>	<p>Conclusiones No hay diferencias en la tasa de recaídas en función del tipo de terapia empleada. Recomendaciones sobre tratamiento duradero para obtener unos resultados alentadores.</p>	<p>Calidad de la evidencia BAJA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Garety, 2006. (LEO)(31)	Objetivos Evaluar la efectividad de un servicio especializado para la psicosis temprana en los resultados clínicos, sociales y la satisfacción con el servicio. Diseño Ensayo clínico aleatorizado y controlado. Periodo de realización Enero 2000 - Junio 2001 Periodo de seguimiento 18 meses	Número/grupo de participantes 144 pacientes GE=71 GC=73 Características de los participantes - Entre 16-40 años que vivan en Lambeth. - Edad 26 años. - Que hayan sufrido por primera vez un episodio psicótico no afectivo. - 62% diagnóstico esquizofrenia. - 65% hombres y el 70% solteros, 67% sin trabajo.	Intervención grupo experimental <u>Lambersh Early Onset Team:</u> equipo multidisciplinar: asesor, un psiquiatra, un psicólogo a tiempo parcial, un terapeuta ocupacional, 4 enfermeras psiquiátricas y 2 asistentes de la salud. Tratamiento : manejo de la medicación, terapia cognitiva conductual, aproximación vocacional e intervenciones familiares. Duración desconocido Intervención grupo control Tratamiento estándar: otros servicios de la comunidad. Pérdidas post aleatorización GE=71 (16 perdidos) 55 GC=73 (29 perdidos) 44	Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor p) - Sintomatología negativa: OR= 2.30 (0.02 a 4.57; p=0.048) - Funcionamiento global: OR= -8.72 (-15.46 a -1.98; p=0.01) - Interrupción de la medicación: OR= 1.5 (1.05 a 2.2; p= 0.029) - Adherencia: OR=-0.76 (-1.45 a -0.06; p=0.033) - Satisfacción: OR= 3.19(1.00 a 5.37; p=0.005) - Calidad de vida: OR= -5.96(-11.19 a -0.74; p=0.026) - Actividades vocacionales o educacionales GE=6.9 meses y GC= 4.2 meses (p= 0.008)	Conclusiones El servicio especializado ofrece beneficios en comparación con el tratamiento estándar ya que éstos muestran unas relaciones sociales más estables, mayor tiempo en actividades vocacionales, mayor funcionalidad global, más satisfacción con el servicio y una mayor calidad de vida. Además también muestran una mayor adherencia a la medicación. No obstante, la efectividad en la sintomatología es menor, no mostrando efectos en la sintomatología general y global, a pesar de que reduce la sintomatología negativa.	Calidad de la evidencia ALTA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita <u>abreviada</u> Craig, 2008 (LEO)(30)</p>	<p>Objetivos Evaluar la efectividad del servicio de psicosis tempranas.</p> <p>Diseño Ensayo clínico controlado y aleatorizado.</p> <p>Periodo de realización Enero 2000 - Junio 2001</p> <p>Periodo de seguimiento 18 meses</p>	<p>Número/grupo de participantes 144 pacientes GE=71 GC=73</p> <p>Características de los participantes - Entre 16-40 años que vivan en Lambeth. - Edad 26 años. - Que hayan sufrido por primera vez un episodio psicótico no afectivo. - 62% diagnóstico esquizofrenia. - 65% hombres y el 70% solteros, 67% sin trabajo.</p>	<p>Intervención grupo experimental <i>Lambersh Early Onset Team:</i> equipo multidisciplinar: asesor, un psiquiatra, un psicólogo a tiempo parcial, un terapeuta ocupacional, 4 enfermeras psiquiátricas y 2 asistentes de la salud. Tratamiento : manejo de la medicación, terapia cognitiva conductual, aproximación vocacional e intervenciones familiares.</p> <p>Duración Desconocido</p> <p>Intervención grupo control Tratamiento estándar: Otros servicios de la comunidad.</p> <p>Pérdidas post aleatorización GE=71 (16 perdidos) 55 GC=73 (29 perdidos) 44</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p) - Entera o parcial recuperación a los 18 meses: OR 0.41 (0.18 to 0.94; p=0.035) ajustando NS. - Recaídas: OR 0.46 (0.21 to 0.97; p=0.042) ajustando NS. - Readmisiones: OR 0.48 (0.24 to 0.97; p= 0.41) ajustando NS. - Media número de readmisiones: OR 0.39 (0.10 to 0.68; p=0.010) ajustando OR 0.36 (0.04 to 0.66; p=0.030). - Los del GE más contacto y más citas que el GC. - 64% GE vs. 48% GC están «bien»; recuperación completa 71%GE y 63%GC y recuperación parcial 19%GC y 28%GC.</p>	<p>Conclusiones El equipo especializado consigue un mayor contacto del paciente con el sistema y menor número de rehospitalizaciones y recaídas, en el resto de las variables la significación no es suficiente como para confirmar el resto de efectos.</p>	<p>Calidad de la evidencia MEDIA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita <u>abreviada</u> Rosenbaum, 2005 (SNSP)(32)	Objetivos Describir el Proyecto Danés Nacional de Esquizofrenia y medir los resultados de diferentes intervenciones después de un año comparado con el tratamiento estándar. Diseño Estudio prospectivo, longitudinal y multicéntrico aleatorizado. Periodo de realización Octubre 1997 - 1999 Periodo de seguimiento 5 años	Número/grupo de participantes 562 participantes T1=119 T2=139 T3=304 Características de los participantes - 16-35 años de edad (media 24,1), 89% solteros, 55% viven solos y 25% con los padres. - Primer episodio psicótico (68% esquizofrenia, 11% esquizotípicos, 9% psicosis transitoria, 5% esquizoafectivos, 7% otros). - 64% hombres y 36% mujeres.	Intervención grupo experimental T1= <i>Psicoterapia individual</i> (1-3 años) sesiones semanales de 45 min y/o terapia de grupo de 1 hora por semana. T2= <i>Tratamiento Integrado</i> : Tratamiento asertivo comunitario durante 2 años y tratamiento psicoeducativo familiar (media hora cada 15 días) durante 18 meses; medicación, autoconcepto, sintomatología, conversacionales, solución de problemas y resolución de conflictos. Duración 2 años Intervención grupo control T3= TRATAMIENTO USUAL: Formado por diferentes terapias. Pérdidas post aleatorización No hay datos	Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor p) Menos tiempo en el hospital p=0.008 Funcionamiento p=0.007	Conclusiones Todos los pacientes mejoran en sintomatología y funcionamiento global en todos los tratamientos. Sin embargo, cuando se evalúa la efectividad de los dos tratamientos comparados con el control los pacientes tienen menos hospitalizaciones y mejor funcionamiento global.	Calidad de la evidencia MEDIA

XIV.1.4. Resultados de la búsqueda manual de las revisiones de ensayos clínicos

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><u>Cita abreviada</u> Penn, 2005(37)</p>	<p><u>Objetivos</u> Revisión sobre las investigaciones en el tratamiento psicossocial de los primeros episodios.</p> <p><u>Diseño</u> Ensayos aleatorizados y controlados, cuasixperimentales y un sólo grupo.</p> <p><u>Periodo de búsqueda</u> Enero 1983 - Octubre 2004</p>	<p><u>Población</u> - Primeros episodios psicóticos, esquizofrenicos y psicosis tempranas.</p>	<p><u>Intervención</u> Intervenciones psicossociales, terapias o tratamientos. Tratamiento cognitivo conductual individual, terapia de apoyo, terapia de grupo y familiar.</p> <p><u>Comparación</u> No hay datos</p>	<p><u>Magnitud del efecto</u> No hay datos</p>	<p><u>Conclusiones</u> El multitratamiento influye positivamente en el curso de la enfermedad, probabilidad y tiempo hospitalización y estado clínico y funcional del paciente. No hay datos sobre los tratamientos específicos para la mejora de la psicosis. La terapia cognoscitiva individual muestra modestas mejoras en los sintomas (positivos), la adaptación a la enfermedad, el aumento subjetivo de la calidad de vida. También se reducen las recaídas y rehospitalizaciones pero en el seguimiento a largo plazo estas mejoras no se mantienen. Las terapias familiares y grupales no ofrecen evidencia suficiente encontrando datos contradictorios en sintomatología, funcionalidad y hospitalizaciones.</p>	<p><u>Calidad de la evidencia</u> MEDIA</p>

XIV.2. Resumen de los artículos y estudios incluidos

Cuadro 5. Resultados de la comparación de los tratamientos en los primeros episodios psicóticos

ARTICULOS	Tratamiento GE	Tratamiento GC	Seguimiento	S. positiva	S. Negativa	Desorganización	Suicidio	Recaida	Abuso sustancias	Hospitalizaciones	GAF sintoma	GAF Funcionamiento	Social	Conocimiento enfermería	Satisfacción	Adheir	Calidad de vida
Petersen, 2005a (16)	T integrado	T estándar	1º año 2º año	DS DS	DS DS	T DS NS					DS NS	DS DS			DS DS		
Jeppesen, 2005 (14)	T integrado	T estándar	2º año										DS	NS	DS		
Bertelsen, 2007. (12)	T integrado	T estándar	1º año				NS										
Bertelsen M, 2008. (13)	T integrado	T estándar	2º año 5º año	DS NS	DS NS	NS NS	NS NS	NS curso	DS NS	DS 2-5 NS	NS NS	DS NS	NS educ inclde SS			< dosis NS	
Nordenfott, 2002 (15)	T integrado	T estándar	1º año				T DS										
Thorup, 2005 (33)	T integrado	T estándar	2º año	DS (alucina)	DS	NS esquiz. sig						NS				mayor cto.	
Petersen, 2005b(17)	T integrado	T estándar	1º año	DS	DS				DS		DS	DS					
Edwards, 2006 (25)	T Espec Gambabis	Psicoeduca	6º mes	NS	NS				NS 2 mejoran			NS	NS	NS			
Ueland, 2004 (26)	P. cognitivo + psicoeduca	Psicoeduca	6º mes	NS	NS												
Morken, 2007 (28)	T integrado	T estándar	1º año 2º año													NS NS	
Grave, 2006 (27)	T integrado biopsicosocial	T estándar	2º año	T DS	DS		NS	DS		NS		DS	DS		DS	DS	DS
Kopelwicz, 1988(29)	Reincorpora comunidad	T ocupacional	1º mes	NS	DS									DS			
Garety, 2006 (31)	Servicio especializado	T estándar	18º mes	NS	DS							DS	DS	NS	DS	DS	DS
Rosenbam, 2005	T psicoanalit T integral	T usual	1º año	NS	NS					DS		DS	NS				
Jackson, 2008(23)	T cognitivo conductual	Befriending	3º mes 1º año	DS NS	DS DS					NS NS			DS NS				
Linszen, 1998 (21)	T concue indiv + T familiar	T individual	1º año					NS								DS	
Linszen, 2001 (22)	T concue indiv + T familiar	T individual	1º año					NS									
Power, 2003 (10)	Modulos cognitivos	T estándar	10º semana 18º mes				DS DS										DS DS

GE: Grupo Experimental
GC: Grupo control

Cuadro 6. Resultados de la comparación de los tratamientos por ensayos en los primeros episodios psicóticos

ENSAYOS	GE	GC	Seguimiento	Síntomas positivos	Síntomas Negativos	Desorganización	Suicidio	Recaída	Hospitalización	Abuso sustancias	GAF sintoma	GAF Funcionamiento	Social	
OPUS	T integrado	T estándar	1º año	DS	DS	T DS	NS			DS	DS	DS	DS	
			2º año	DS	DS	NS	NS	NS	DS	DS	DS	NS	NS	NS
			5º año	NS	NS	NS	NS	curso	2-5 NS	NS	NS	NS	NS	educ NS inde SS
NORWAY	T Integrado Biopsicosocial	T estándar	2º año	T DS	DS	NS	NS	NS				DS		
LEO	Servicio Especializado	T estándar	18º mes	NS	DS						DS	DS	DS	
ACE	T cognitivo Conductual	Befriending	3º mes	DS	DS				NS				DS	
			1º año	NS	DS				NS					NS
EPICC	T Esp. Cannabis	Psicoeduca	6º mes	NS	NS								NS	
NORWAY	P. cognitivo + Psicoeduca	Psicoeduca	6º mes	NS	NS								NS	
LifeSPAN	Modulos cognitivos	T estándar	10º semana	NS	NS									
			18º mes				DS							
Linszen	T conduc indiv + T familiar	T individual	1º año					NS						

CE: Grupo Experimental
GC: Grupo control

Cuadro 7. Resultados de la comparación de los tratamientos en las personas con alto riesgo de sufrir un episodio psicóticos

ARTÍCULOS	Tratamiento GE	Tratamiento GC	Seguimiento	S. positiva	S. Negativa	Desorgani- zación	PANSS total	Suicidio	Transición	Prescripción antipsicótica	GAF Funcionamiento	BPRS	
Nonderftoft, 2006 (11)	Tratamiento integrado	Tratamiento estándar	1º año	NS	DS	NS		NS	DS	NS			
			2º año	NS	NS	NS				DS	NS		
			3º año							NS	DS		DS SPI-Fy N
McGorry, 2002 (19)	SPI	NBI	Fin tratamiento	NS	NS				DS		NS		
			3º año	NS	NS					DS		NS	
			1º año					DS		DS			
Morrison, 2004 (8)	T cognitiva	Monitorización	1º año						NS	DS			
			3º año						NS	DS			

Cuadro 8. Resultados de la comparación de los tratamientos por ensayos en las personas con alto riesgo de sufrir un episodio psicóticos

ENSAYOS	GE	GC	Seguimiento	Síntomas positivos	Síntomas Negativos	Desorgani- zación	PANSS BPRS	Suicidio	Transición	Prescripción antipsicótica	GAF Funcionamiento
OPUS	Tratamiento integrado	Tratamiento estándar	1º año	NS	DS	NS		NS	DS	NS	
			2º año	NS	NS	NS			DS	NS	
EDIE-UK	T cognitiva (6 meses)	Monitorización	1º año				DS		DS	DS	
			3º año				NS		NS	DS	
PACE	SPI (6 meses)	NBI	Fin tratamiento	NS	NS				DS		NS
			3º año	NS	NS		DS		NS	DS	NS

Cuadro 9. Cuadro resumen de los artículos de la búsqueda sistemática y su calidad metodológica

BÚSQUEDA SISTEMÁTICA						
ARTICULO	PROGRAMA	DIAGNÓSTICO	SEGUIMIENTO	PARTICIPANTES	TRATAMIENTOS	CALIDAD
Edwards, 2006 (25)	EPICC	PEP cannabis	9 mes	47	T específico cannabis vs. psicoeducación	ALTA
Petersen, 2005 (16)	OPUS	PEP	2 años	547	T integrado vs T estandar	ALTA
Thorup, 2005 (33)	OPUS	PEP	2 años	547	T integrado vs T estandar	ALTA
Jeppesen, 2005(14)	OPUS	PEP Familias	1 año	547	T integrado + psicoeducación familiar vs T estandar	MEDIA
Bertelsen , 2007 (12)	OPUS	PEP	5 años	547	T integrado vs T estandar	MEDIA
Bertelsen , 2008 (13)	OPUS	PEP	5 años	547	T integrado vs T estandar	ALTA
Philips, 2007 (20)	PACE	UHR Psicosis	3 años	59	Intervención preventiva Vs.Int. basada necesidades	MEDIA
Jackson, 2008 (23)	ACE	PEP	1 año	62	TCC vs. Breifing	ALTA
Ueland, 2004 (26)	NORWAY	PEP	6 mes	26	TC vs. psicoeducación	MEDIA
Grawe, 2006 (27)	NORWAY	PEP	2 años	50	T integrado (psicoeducación + HHSS+ TCC) vs. T estandar	ALTA
Morken, 2007(28)	NORWAY	PEP	2 años	50	T integrado (psicoeducación + HHSS+ TCC) vs. T estandar	MEDIA

Cuadro 10. Cuadro resumen de los artículos de la búsqueda manual y su calidad metodológica

BÚSQUEDA SISTEMÁTICA						
ARTICULO	PROGRAMA	DIAGNÓSTICO	SEGUIMIENTO	PARTICIPANTES	TRATAMIENTOS	CALIDAD
Nordentoft, 2002(15)	OPUS	1 año	341	PEP	T integrado vs T estandar	MEDIA
Petersen, 2005 (17)	OPUS	1 año	547	PEP	T integrado vs T estandar	ALTA
Nordentoft, 2006 (11)	OPUS	2 años	79	UHR Psicosis	T integrado vs T estandar	ALTA
Morrison, 2004 (8)	EDIE-UK	1 año	58	UHR Ps	T.cognitiva + psicoeducación vs. monitorización	ALTA
Morrison, 2007(9)	EDIE-UK	3 años	58	UHR Ps	T.cognitiva + psicoeducación vs. monitorización	MEDIA
McGorry, 2002 (19)	PACE	6-12 mes	59	UHR Ps	Intervención preventiva vs basada en necesidades	ALTA
Power, 2003 (10)	LifeSPAN	18 mes	56	PEP suicidio	Modulos cognitivos vs T estandar	ALTA
Linszen, 1998 (21)	Linszen Ámsterdam	5 años	76	PEP	T conduc ind + T familiar vs T individual	MEDIA
Linszen, 2001 (22)	Linszen Ámsterdam	5 años	76	PEP	T conduc ind + T familiar vs T individual	BAJA
Garety, 2006 (31)	LEO	18 mes	144	PEP	TCC+ medicación + vocacional + IFamiliares vs estandar	ALTA
Craig, 2008 (30)	LEO	18 mes	144	PEP	TCC+ medicación + vocacional + IFamiliares vs estandar	MEDIA
Rosenbam, 2005 (32)	DNSP	5 años	562	PEP	T psicoanalítica ind + grupo vs T integrado vs T usual	MEDIA

Cuadro 11. Descripción de los ensayos, participantes y tasas de seguimiento y abandono

	N	Pacientes	Duración tratamiento	Seguimiento	Abandono	% Abandono	% Seguimiento
EPICC	47	CAP = 23 PE = 24	3 meses	9 meses	GE=7 (50%) GC=7 (50%)	29,78%	70,21%
OPUS PEP	547	GE= 275 GC= 272	2 años	1 año 2 años 5 años	GE=48 (69%) / GC=22 (31%) GE=22 (44%) / GC=28 (56%) GE=54 (79%) / GC=14 (21%)	23% 32,5% 54,5%	77% 67,5% 56,5%
OPUS UHR	79	GE= 42 GC= 37	2 años	1 año 2 años	GE = 5 (42%) / GC= 7 (58%) GE = 1 (33%) / GC= 2 (66%)	15,2% 19%	84,8% 81%
CALIFORNIA	59	GE= 28 GC= 31	-	1 mes	GE=1 (20%) GC=4 (80%)	8,5%	91,5%
PACE	59	GE= 31 GC= 28	6 meses	3 años	GE= 7 (38,9%) GC=11 (61,1%)	30,5%	69,5%
ACE	62	GE= 31 GC= 31	6 meses	1 año	GE= 3 (42,8%) GC= 4 (57,2%)	11,3%	88,7%
NORWAY	26	GE= 14 GC= 12	30 h ± 7m	6 meses		0%	100%
NORWAY	50	GE=30 GC=20	2 años	2 años	GE= 3 (42,8%) GC= 4 (57,2%)	14%	86%
EDIE-UK	58	GE=35 GC=23	6 meses	1 año 3 años	GE=11 (61%) / GC=7 (39%) GE=18 (58%)/ GC= 13 (42%)	31% 53,4%	69% 46,5%
LifeSPAN	56	14	3 meses	18 meses		25%	75%
Linszen Ámsterdam	97	13	15 meses	5 años		13,4%	87,6%
DNSP	562	T1=119 T2=139 T3=304	2 años	5 años		20%	80% (1año)
LEO	144	GE= 71 GC=73	¿?	18 meses	GE= 16 (36%) GC= 29 (64%)	31,25%	68,75%

XIV.3. Estudios incluidos y excluidos

XIV.3.1. Búsqueda Sistemática

La búsqueda sistemática ofreció un total de 80 documentos. De estos documentos, muchos se excluyeron porque el diagnóstico de la población objeto de estudio no era la misma que la marcada en el criterio de inclusión de esta revisión o la enfermedad ya estaba cronificada. Otros estudios eran ensayos clínicos cuyo objetivo principal era probar un tratamiento farmacológico, mientras que otros consistían en estudios descriptivos y naturalísticos donde no se ofrecía ningún tipo de intervención. El siguiente cuadro ofrece información sobre los estudios excluidos y el motivo de su exclusión.

Cuadro 12. Lista de artículos encontrados por la búsqueda sistemática en el meta buscador OVID

BÚSQUEDA OVID					
	Autores	Incluidos	Excluidos por		
			Tipo de estudio	Población	Tratamiento experimental
1	McDonell, 2003 (39)			X	
2	Rivera, 2007 (40)		X		
3	Edwards, 2006b (41)			X	
4	Granhol, 2005 (42)			X	
5	Kopelowicz, 1998 (29)		X		
6	Kruszewski, 2008 (43)				X
7	Jackson, 2008 (23)	X			
8	Yang, 2007 (44)			X	
9	Bertelsen, 2007 (12)	X			
10	Ruhrmann, 2007 (45)				X
11	Kemp, 2007 (46)			X	
12	Herrmann, 2007 (47)			X	
13	Su, 2007 (48)			X	
14	Sahoo, 2007 (49)			X	
15	Lincoln, 2007 (50)			X	
16	Phillips, 2007 (20)	X			
17	Harvey, 2007 (38)	X			

BÚSQUEDA OVID					
	Autores	Incluidos	Excluidos por		
			Tipo de estudio	Población	Tratamiento experimental
18	Sibitz I, 2007 (51)			X	
19	Morken, 2007 (28)	X			
20	Morin, 2007 (52)			X	
21	Ferreri, 2007 (53)			X	
22	Grave, 2007 (27)	X			
23	Edwards, 2006 (25)	X			
24	Pitschel-Walz, 2006 (54)			X	
25	Berkman, 2006 (55)			X	
26	Loew, 2006 (56)			X	
27	Xie, 2005 (57)			X	
28	Zeng, 2005 (58)			X	
29	Ma, 2005 (59)			X	
30	He, 2005 (60)			X	
31	Thorup, 2005 (33)	X			
32	Petersen, 2005 (16)	X			
33	Gaudiano, 2005 (61)				X
34	Jeppesen, 2005 (14)	X			
35	Marder, 2003 (62)				X
36	Clayton, 2004 (63)			X	
37	Ueland, 2004 (26)	X			
38	Bartels, 2004 (64)			X	
39	Lecomte, 2002 (65)		X		
40	Lebowitz, 2002 (66)			X	
41	Warner, 2002 (67)		X		
42	Patterson, 2003 (68)			X	
43	Cullberg, 2002 (69)		X		
44	Doody, 2001 (70)			X	
45	Clark, 2001 (71)		X		
46	Feldmann, 2001(72)		X		
47	Walsh, 2001 (73)		X		
48	Schwarz, 2001 (74)		X		
49	De Haan, 2000 (75)			X	

BÚSQUEDA OVID					
	Autores	Incluidos	Excluidos por		
			Tipo de estudio	Población	Tratamiento experimental
50	Jenike, 1996 (76)		X		
51	Kemp, 1996 (77)			X	
52	Weiss, 1995 (78)			X	
53	Hjorthoj, 2008 (79)		X		
54	Bertelsen, 2008 (13)	X			
55	Gervasoni, 2008 (80)			X	

Cuadro 13. Lista de artículos encontrados por la búsqueda sistemática en Guía Salud

GUÍA SALUD					
	Autores	Incluidos	Excluidos por		
			Tipo de estudio	Población	Tratamiento experimental
1	San Emeterio, 2003			X	

Cuadro 14. Lista de artículos encontrados por la búsqueda sistemática en la National Guideline Clearinghouse

NATIONAL GUIDELINE CLEARINGHOUSE					
	Autores	Incluidos	Excluidos por		
			Tipo de estudio	Población	Tratamiento experimental
1	American Psychiatric Association, 2005			X	
2	American Psychiatric Association, 2004			X	
3	Department of Defense, 2004			X	
4	Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2005			X	
5	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2008			X	

Cuadro 15. Lista de artículos encontrados por la Cochrane Library Plus

NATIONAL GUIDELINE CLEARINGHOUSE					
	Autores	Incluidos	Excluidos por		
			Tipo de estudio	Población	Tratamiento experimental
1	Rathbone, 2008 (81)			X	
2	Haynes, 2008 (82)				X
3	Cleary, 2006 (83)			X	
4	Buckley, 2007 (84)			X	
5	Pharoah, 2006 (85)			X	
6	Marshall, 2006 (35)	X			
7	Ruddi, 2005 (86;86)				X
8	Crawford-Walker, 2004 (87)			X	
9	Jones, 2004 (88)			X	
10	Uzenoff, 2008 (24)	X			
11	Larsen, 2007 (89)		X		
12	Edwards, 2006 (25)	X BS			
13	Bechdorf, 2006 (34)	X			
14	Jackson, 2005 (90)	X			
15	Kavanagh, 2004 (91)	X			
16	Jolley, 2003 (92)		X		
17	McGorry, 2002 (19)	X			
18	Feldmann, 2002 (93)		X		
19	Haddock, 1999 (94)		X		

XIV.3.2. Búsqueda Manual

La decisión de hacer una búsqueda manual partir de los estudios encontrados en la sistemática surgió a partir de observar en los estudios seleccionados, ensayos clínicos que podrían cumplir los criterios de inclusión. De la bibliografía se seleccionaron 36 manuscritos y se recuperó el documento íntegro para su evaluación.

Cuadro 16. Lista de artículos encontrados por la búsqueda manual

	Autores	Incluidos	Excluidos por		
			Tipo de estudio	Población	Tratamiento experimental
1	Addington, 2005(95)				
2	Black, 2001 (96)		X		
3	McWilliams, 2007 (97)		X		
4	Carra, 2007 (98)			X	
5	Cather, 2004 (99)			X	
6	Colom, 2005(100)			X	
7	Dennis, 2000		X		
8	Garety, 2006 (31)	X			
9	Garety, 2008 (101)			X	
10	Hafner, 2004 (102)		X		
11	Hogarty, 1999(103)			X	
12	Linszen, 1998 (21)	X			
13	Linszen, 2001(22)	X			
14	Nordentoft, 2002 (15)	X			
15	Nordentoft, 2006 (11)	X			
16	Nugter, 1997 (104)		X		
17	Petersen, 2005b (17)	X			
18	Power, 2003 (10)	X			
19	Thorup, 2007 (105)		X		
20	Jackson, 2008(23)	X			
21	Krstev, 2004 (106)				X
22	Lenior, 2001 (107)		X		
23	Lincoln, 2007(50)			X	
24	Merinder, 1999(108)		X		
25	Morrison, 2004(8)	X			
26	Morrison, 2007(9)	X			
27	Papadimitriou, 2006(109)			X	
28	Penn, 2005(37)	X			
29	Rosenbaum, 2005(32)	X			
30	Rummel, 2006(110)			X	
31	Schimmelmann, 2007(111)				X
32	Sibitz, 2006(51)			X	
33	Thompson, 2003(112)		X		
34	Thorup, 2007b(113)		X		
35	Walsh, 2001(73)			X	
36	Wallace,1985 (114)			X	

XV. Ensayo clínico

La finalidad de este estudio es demostrar que la guía clínica elaborada es eficaz para el tratamiento de los primeros episodios psicóticos. Para ello se aplicará un tratamiento basado en las conclusiones de este documento a un grupo de pacientes y se comparará con otro grupo que no recibirá tratamiento psicológico.

XV.I. Propuesta del ensayo clínico en el protocolo

XV.I.1. Muestra

Los sujetos que incluimos en este estudio son todos los primeros episodios psicóticos que estén en el periodo crítico de su enfermedad (tiempo transcurrido desde el primer episodio entre 6 meses y 5 años) que quieran participar en el estudio y firmen el consentimiento informado. Estos sujetos los reclutamos en el Hospital Santiago Apóstol de Vitoria, ya que este hospital posee la única unidad de agudos psiquiátricos de la provincia, por lo que todos los primeros episodios psicóticos que necesiten hospitalización ingresarán en el servicio de psiquiatría del Hospital Santiago Apóstol.

En nuestra estimación inicial del proyecto determinamos que recogeríamos una muestra de 40 pacientes. 20 serían para el grupo control y otros 20 para formar el grupo experimental. Los 20 sujetos del grupo experimental se dividirían en 4 grupos de 5 personas para la realización de las sesiones de psicoeducación.

Criterios de inclusión y exclusión para entrar en el estudio:

Criterios de inclusión:

- Haber sido diagnosticado de psicosis (diagnóstico de esquizofrenia, esquizofreniforme, esquizoafectivo, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos).
- Que haya pasado más de 6 meses desde el primer brote psicótico y que no haya pasado más de 5 años.
- Rango de edad entre los 18 y 45 años.
- Firmar el consentimiento informado para el estudio.

Criterios de exclusión:

- Tener una psicosis secundaria a traumatismo craneoencefálico, daño cerebral adquirido o psicosis aguda inducida por drogas.
- Padecer trastornos mentales (retraso mental o enfermedades psiquiátricas) que no le permitan entender o participar en el estudio.
- Retirada del consentimiento informado.

XV.1.2. Evaluación de la muestra

Una vez firmado el consentimiento informado todos los pacientes serían evaluados con el siguiente protocolo:

- Diagnóstico psiquiátrico según criterios DSM-IV.
- Datos demográficos (edad, sexo, nivel educativo y situación laboral).
- SINTOMATOLOGÍA: Esta variable se mide a través de la PANNS (Scale For The Assessment of Positive and Negative Symptoms) (Kay, Fiszbein y Opler, 1987). Este instrumento consta de 30 ítems que evalúan los síntomas positivos, negativos y la psicopatología general de trastorno. Cada ítem se puntúa según una escala Likert de 7 grado de intensidad donde el 1 equivale a ausencia del síntomas y el 7 la presencia con una gravedad extrema.
- CONCIENCIA DE ENFERMEDAD: Se mide a través del ítem PG12 de la PANSS, no obstante, para obtener una medida más amplia de la conciencia de enfermedad del paciente se va a incluir en el protocolo la SUMD (Scale to assess Unawareness of Mental Disorders) estandarizada por Amador y colaboradores en 1991.
- CUMPLIMIENTO TERAPEÚTICO: Se mide a través del Test de Morisky Green, instrumento validado en población española. Consta de 4 preguntas y valora actitudes del enfermo respecto al tratamiento.
- ANSIEDAD: Los niveles de ansiedad se evaluarán mediante el «Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo» (STAI) (Spielberger, Gorsuch 1970). El STAI está formado por dos escalas de 20 ítems construidas para medir el estado y rasgo de ansiedad utilizando para ello escalas de cuatro puntos. Las puntuaciones del STAI se calcularon para el total de los 40 ítems. Se tomará nota de la ansiedad social y para ello se utilizará la «Escala de Ansiedad Social de Liebowitz, LSAS (Liebowitz, 1987).

- **DEPRESIÓN:** Esta variable se mide utilizando la «Escala de Hamilton para la Depresión» (Hamilton, 1960), existen versiones reducidas de esta escala (24, 21, 17 y 6 ítems).
- **CALIDAD DE VIDA:**
 - **WHOQOL-BREF:** Instrumento creado por la Organización Mundial de la Salud en 1993 para medir la calidad de vida. La versión reducida está formada por 26 ítems y mide 4 dimensiones: física, psicológica, relaciones sociales y entorno.
 - **EuroQoL:** Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en la que mide 5 dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. También consta de una escala analógica visual representada por una línea vertical de 20 cm. donde el sujeto gradúa su estado de salud desde 0 (peor estado de salud) hasta 100 (mejor estado de salud).

Posteriormente el grupo experimental recibe 12 sesiones de psicoeducación. Tras la psicoeducación se reevaluará el estado del paciente tanto experimental como al control con las mismas pruebas que en la evaluación inicial.

La evaluación, por lo exhaustivo de las pruebas, se realizará individualmente y la persona encargada para ello es una psicólogo con experiencia en el diagnóstico y manejo de este tipo de trastornos. Se confeccionará una base de datos en el paquete estadístico SPSS 15.0 adecuada para el volcado de los datos.

XV.I.3. Intervención psicoeducativa

Se propone como intervención un programa de psicoeducación sobre los episodios psicóticos compuesto de 12 sesiones, la propuesta de la intervención fue:

1. Conoce tu enfermedad.
2. Higiene personal y del sueño.
3. Hábitos de vida: alimentación, tóxicos y sexualidad.
4. Técnicas de manejo del estrés.
5. Habilidades sociales.
6. Técnicas de comunicación asertivas.
7. Conciencia de enfermedad y adherencia al tratamiento.
8. Terapia cognitiva para el manejo de los síntomas psicóticos.

9. Técnicas para el manejo de la ansiedad.
10. Resolución de problemas.
11. Autoestima.
12. Reconocimiento de síntomas y prevención de recaídas.

XV.I.4. Evaluación de la intervención

Las respuestas de los sujetos a los cuestionarios serán incluidas en una matriz de datos confeccionada en el paquete estadístico SPSS 15.0. La muestra consta de 40 sujetos, 20 de los cuales se incluirán en un primer turno de psicoeducación, mientras que los otros 20 quedarán en lista de espera para recibir la intervención. Se analizarán las características descriptivas de cada uno de los grupos para conocer cual es el estado de los pacientes.

Se estudiará la relación entre las variables dependientes y las sociodemográficas a través del test de Student o ANOVA, en el caso de las variables cuantitativas y previa comprobación del ajuste a la curva normal, y la homogeneidad de sus varianzas. En el caso de no cumplirse las condiciones de aplicación de la prueba, utilizaremos pruebas no paramétricas (U de Mann Whitney, Kruskal-Wallis). Para el análisis de las variables cualitativas se empleará el test de la χ cuadrado. El test no paramétrico de Wilcoxon se utiliza para analizar los datos apareados intra e intergrupales.

XV.II. Estado actual del ensayo clínico

Comenzamos con la puesta en marcha del ensayo clínico a mediados de enero de 2009. El ensayo se retrasa por varios motivos:

- La revisión sistemática ha sido más laboriosa y exhaustiva de lo que en el proyecto inicial se preveía.
- Para una buena realización de la psicoeducación y del ensayo clínico debemos tener en cuenta las conclusiones derivadas de la revisión sistemática, por lo tanto el ensayo no se podía comenzar hasta no tener dichas conclusiones.
- Cuando hemos comenzado a reclutar pacientes, éstos al haber pasado 6 meses desde su ingreso en el hospital Santiago ya estaban recibiendo tratamiento en sus centros de salud correspondientes por zona. Cuando les hemos llamado para que asistan a los grupos nos hemos puesto en contacto con sus psiquiatras de referencia para proveerles de informa-

ción. Interesados por la información que recibirán sus pacientes y para una mejor coordinación del tratamiento nos hemos puesto en contacto con ellos en ocasiones reuniéndonos en los centros de salud.

Desde mediados de enero al día de hoy nuestro trabajo en relación al ensayo clínico se ha centrado en:

- La revisión de las conclusiones de las recomendaciones. Esto ha influido en un cambio en las sesiones de psicoeducación, el nuevo programa será:
 1. ¿Qué es un primer episodio psicótico?
 2. Dificultad e importancia de la conciencia de vulnerabilidad.
 3. Reconocimiento de síntomas.
 4. Prevención de recaídas: factores de riesgo.
 5. Prevención de recaídas: factores de protección.
 6. ¿Qué hago si noto que comienzan de nuevo los síntomas?
 7. La adherencia al tratamiento.
 8. Hábitos de vida saludables: sueño y sexualidad.
 9. Hábitos de vida saludables: consumo de tóxicos.
 10. Técnicas de manejo de la ansiedad.
 11. Habilidades sociales: técnicas asertivas.
 12. Técnicas para la resolución de problemas.
- Debido a que una de las conclusiones de la revisión más importante es que el tratamiento ha de incluir en el tratamiento sesiones con la familia del afectado estamos revisando la pertinencia y viabilidad de hacerlo. Hemos mantenido alguna sesión informativa con los padres de algunos pacientes.
- Realización de las sesiones. Las investigaciones hacen referencia a los temas que hay que tratar en la psicoeducación y cuales producen una mejoría del paciente pero no hay guías específicas para primeros episodios psicóticos. Encontramos guías para la esquizofrenia, para el trastorno bipolar y para la mayoría de las enfermedades mentales que cursan con síntomas psicóticos pero no encontramos una guía para los primeros episodios psicóticos. Hasta el momento hemos buscado bibliográfica para la realización de todas las sesiones. Las siguientes sesiones ya las tenemos desarrolladas en formato Word (para entregárselo a los pacientes) y en formato Power Point (para las presentaciones en las sesiones de psicoeducación) de las siguientes sesiones:

1. ¿Qué es un primer episodio psicótico?
 2. Dificultad e importancia de la conciencia de vulnerabilidad.
 3. Reconocimiento de síntomas.
 4. Prevención de recaídas: factores de riesgo.
 5. Prevención de recaídas: factores de protección.
- Evaluación de 15 pacientes más (en total llevamos evaluadas 31 personas). Corrección de dichas pruebas e introducción de los datos en una base de datos.
 - Aleatorización de los pacientes y designación al grupo experimental o control según la asignación realizada de manera aleatoria. Por horarios y disponibilidad de los pacientes podemos comenzar 2 grupos (el resto tiene algún motivo laboral o personal para desear empezar más tarde). Siguiendo las recomendaciones de la revisión sistemática (obtenemos que la psicoeducación es más eficaz si se hace a lo largo del tiempo) y también por deseo expreso de los pacientes establecemos una sesión semanal y en ocasiones quincenal. Ambos grupos se encuentran en la sesión 5.

XV.III. Expectativas futuras del ensayo clínico

Se ha pedido una prórroga del ensayo clínico en la convocatoria «Propuesta de Acciones Específicas en Evaluación de Tecnologías Sanitarias 2009» y estamos pendientes de su resolución. La propuesta fue la siguiente:

XV.III.1. Tipo de acción

- Análisis de la variabilidad de la práctica clínica.
- Evaluación de impactos sobre la salud, organizativo, ético, social.

XV.III.2. Objetivo general

El principal objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de las intervenciones psicoeducativa como terapia complementaria al tratamiento farmacológico en las personas que han sufrido un primer episodio psicótico.

XV.III.3. Objetivos específicos

Este objetivo general está compuesto de varios específicos:

- Especificar la eficacia del tratamiento psicológico psicoeducativo sobre la sintomatología psicótica, la adherencia al tratamiento farmacológico, las recaídas y hospitalizaciones, el funcionamiento social del paciente y la calidad de vida de los pacientes.
- Determinar si la implementación de este tratamiento psicológico es efectivo para lograr un mejor curso y funcionamiento del paciente.
- Analizar si existen diferencias significativas en la eficacia de la intervención en función de variables sociodemográficas o psicopatológicas.
- Observar la eficiencia de este tipo de terapias en el Sistema Nacional de Salud.
- Actualización de la revisión bibliográfica realizada en el estudio «Revisión de los tratamientos psicológicos en los primeros episodios psicóticos», revisión de los últimos artículos en referencia al tema.

XV.III.4. Planteamiento metodológico

Realización de un ensayo clínico aleatorizado simple ciego en el que los pacientes que sufren un primer episodio psicótico sean asignados a dos ramas de tratamiento:

1. Tratamiento farmacológico y sesiones periódicas con su psiquiatra (tratamiento habitual).
2. Tratamiento farmacológico, sesiones periódicas con su psiquiatra e intervención psicoeducativa grupal (12 sesiones).

XV.III.5. Plan de trabajo

- Reclutamiento de pacientes (Hospital Santiago Apóstol) y realización de la evaluación basal a todos los pacientes (primeros 3 meses, algunos de ellos ya están reclutados y evaluados para el ensayo piloto del proyecto «Elaboración de recomendaciones psicoeducativas en primeros episodios psicóticos»).

- Asignación de los pacientes a las ramas de tratamiento 1 o 2 mediante la aleatorización (3 primeros meses).
- Impartición del paquete psicoeducativo a los pacientes que les haya tocado el tratamiento psicoeducativo (4º al 10º mes).
- Re- evaluación de los pacientes (hasta el 11º mes).
- Introducción de los datos en una base de datos (12º mes).
- Análisis estadísticos (12º mes).
- Resultados y conclusiones (12º mes).
- Publicaciones (12º mes en adelante).

Se controlarían variables demográficas y clínicas (evolución y gravedad de la enfermedad). Escalas en la medición: PANSS, SUMD, Test de Morisky Green, STAI, Escala de Depresión de Hamilton, LSAS, WHOQOL-BREF, EuroQoL.

XV.III.6. Profesionales a los cuales se dirige

Este proyecto está dirigido a todas las especialidades que forman el área de Salud Mental: psiquiatría, psicología, enfermería, terapia ocupacional y trabajo social.

XV.III.7. Recursos (Materiales, Humanos, etc...)

- Personal: Psicólogos y Psiquiatras con amplia experiencia en el tratamiento de las psicosis.
- Baterías y test psicológicos para la medida de las escalas clínicas.
- Soporte informático básico para impartir las sesiones grupales de psicoeducación: portátil y proyector.
- Manuales y materiales para la preparación de las terapias.
- Financiación para la edición y publicación de un manual específico del tratamiento de los primeros episodios psicóticos.
- Financiación para la traducción y difusión de los hallazgos del ensayo clínico.

XV.III.8. Justificación

El retraso en el tratamiento de la psicosis suele traer como consecuencia una recuperación posterior más lenta, mayor sufrimiento, aumento de la comorbilidad y un mayor deterioro de la vida social y familiar del paciente (1); incluso algunos autores afirman que las limitaciones en el tratamiento psicosocial de las psicosis son el resultado de la cronicidad de las mismas (2). Estudios demuestran que una temprana intervención y un menor curso de la enfermedad están relacionados con un mejor pronóstico (3,4). La primera fase de la psicosis, «periodo crítico», suele ser el momento donde el sujeto está más deteriorado y es también un indicativo bastante fiable del curso a largo plazo de esta enfermedad (5), por ello también supone un periodo donde la posibilidad del tratamiento es valiosa para que las secuelas biopsicosociales tanto en el paciente como en su familia sean las menos posibles (6). El tratamiento integrado de las psicosis en las primeras fases (biológico, psicológico y social) ha dado buenos resultados en determinados ensayos clínicos (7,8,9). Algunos estudios han demostrado que el índice de recaídas es mayor en los pacientes que sólo reciben tratamiento farmacológico en comparación con aquellos que recibieron tratamiento psicosocial y psicoeducación en conjunto con el tratamiento farmacológico, reduciendo así las recaídas y mejorando la calidad de vida del paciente. (10,11). Los principales resultados terapéuticos que se alcanza con los tratamientos psicológicos son: a) una menor sintomatología positiva, b) disminución de la convicción delirante (14,15,16), c) reducción de la gravedad sintomática (16,17), d) mejora del cumplimiento farmacológico y terapéutico y e) mayor nivel de insight (18,19). Con respecto a las recaídas y los días de duración de las hospitalizaciones a pesar de que no todos los estudios encuentran diferencias estadísticamente significativas los resultados ofrecen una tendencia a la mejora sintomática (14,15,16,17). La evidencia científica sobre la eficacia de la psicoeducación como tratamiento inicial en una enfermedad mental está probada (12,13), sin embargo, no existen apenas estudios sistematizados sobre el comienzo de la enfermedad, que suelen ser diagnosticados como primeros episodios psicóticos y los que se refieren a los estudios varían en la metodología, el número de sesiones de psicoeducación impartidas, el tema de las sesiones... El objetivo final es realizar un ensayo clínico basado en la revisión bibliográfica realizada en el proyecto «Elaboración de recomendaciones psicoeducativas en primeros episodios psicóticos» y posteriormente analizar los resultados para poder determinar un protocolo de actuación ante los primeros episodios psicóticos e instaurar el tratamiento psicoeducativo de manera sistemática en el SNS (si los resultados estadísticos apuntan a la eficacia de la psicoeducación).

XV.III.9. Bibliografía

1. Wyatt RJ, Green MF, Tuma AH. Long-term morbidity associated with delayed treatment of first admission schizophrenic patients: a re-analysis of the Camarillo State Hospital data. *Psychological Medicine* 1997;27(2):261-8.
2. Johannessen JO, Larsen TK, McGlashan TH, et al. Early intervention in psychosis: The TIPS project, a multi-centre study in Scandinavia. En A. Bateman & B. Martindale (Eds.), *Psychosis: Psychological approaches and their effectiveness* (pp. 210-234). London: Gaskell; 2000.
3. Ehmann T y Hanson L. *Early Psychosis: a care guide*. British Columbia: MHECCU; 2002.
4. Harrison G, Hopper K, Craig T, et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *British Journal Psychiatry* 2001;178:506-17.
5. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *British Journal Psychiatry* 1998 (Suppl);172(33):53-9.
6. Birchwood M. Early intervention and sustaining the management of vulnerability. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2000;34 (Suppl):S181-4.
7. Nordentoft M, Jeppesen P, Abel M, et al. OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry* 2002 (Suppl);43:s98-106.
8. Petersen L, Jeppesen P, Thorup A, et al. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness *British Medical Journal* 2005;331(7517):602.
9. McGorry P. D, Yung A and Phillips L. Ethics and early intervention in psychosis: keeping up the pace and staying in step. *Schizophrenia Research* 2001; 51:17-29.
10. Goldstein MJ. Psychoeducation and relapse prevention. *International Clinical Psychopharmacology* 1995; 9 (Suppl. 5):59-69.
11. Hogarty GE, Anderson CM, Reiss DJ, et al. Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare of schizophrenia, II: two year effect of a controlled study on relapse and adjustment. *Archives General Psychiatry* 1991; 48:340-347.
12. Zimmerman G, Favrod J, Trieu VH, Pomini V. The effect of cognitive behavioral treatment on the positive symptoms of schizophrenia spectrum disorders : a metaanalysis. *Schizophrenia Research* 2005;77: 1-9.
13. Jackson HJ, McGorry E, Killackey S, et al. Acute-phase and 1-year follow-up results of a randomized controlled trial of CBT versus Befrien-

- ding for first-episode psychosis: the ACE project. *Psychological Medicine* 2008, 38:725–735.
14. Drury V, Birchwood M, Cochrane R, MacMillan F. Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial. Impact on psychotic symptoms. *British Journal of Psychiatry* 1996; 169: 593-601.
 15. Drury V, Birchwood M, Cochrane R. Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: A controlled trial III. Five year follow up. *British Journal of Psychiatry* 2000;177: 8-14.
 16. Tarrier N, Lewis S, Haddock G, et al. Cognitive-behavioural therapy in first-episode and early schizophrenia. 18-month follow-up of a randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry* 2004; 184: 231-239.
 17. Haddock G, Tarrier N, Morrison A P, et al. A pilot study evaluating the effectiveness of individual inpatient cognitive-behavioural therapy in early psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1999; 34; 254-258.
 18. Kemp R, Hayward P, Applewhaite G, Everit B, David A. Compliance therapy in psychotic patients: A randomized controlled trial. *British Medical Journal* 1996; 312: 345-349.
 19. Kemp R, Kirov G, Everit B, Haywood P. y David A. Randomised controlled trial of compliance therapy: 18 months follow-up. *British Journal of Psychiatry* 1998;172: 413-419.

XVI. Recomendaciones psicoeducativas para los primeros episodios psicóticos

Las definiciones de los niveles de evidencia científica (Tabla 1) utilizadas en esta GPC son las de la US Agency for Health Care Policy and Research (ahora, US Agency for Healthcare Research and Quality) y la clasificación de las recomendaciones son las que la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) propuso a partir de los anteriores niveles (Tabla 2).

Tabla 1. Niveles de evidencia científica

Nivel	Tipo de evidencia científica
Ia	La evidencia científica procede de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados
Ib	La evidencia científica procede al menos de un ensayo clínico aleatorizado
IIa	La evidencia científica procede al menos de un estudio prospectivo controlado bien diseñado sin aleatorizar
IIb	La evidencia científica procede al menos de un estudio casi experimental bien diseñado
III	La evidencia científica procede de estudios observacionales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles
IV	La evidencia científica procede de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio

Tabla 2. Grados de las recomendaciones

Grado	Grado Recomendación
A (Niveles de EC Ia, Ib)	Requiere al menos un ensayo clínico aleatorizado como parte de un conjunto de evidencia científica globalmente de buena calidad y consistencia con relación a la recomendación específica
B (Niveles de EC IIa, IIb, III)	Requiere disponer de estudios clínicos metodológicamente correctos que no sean ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema de la recomendación. Incluye estudios que no cumplan los criterios ni de A ni de C
C (Nivel de EC IV)	Requiere disponer de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades reconocidas. Indica la ausencia de estudios clínicos directamente aplicables y de alta calidad

EVIDENCIA DEL TRATAMIENTO PSICOLÓGICO EN PERSONAS CON ALTO RIESGO DE SUFRIR UN EPISODIO PSICÓTICO

Recomendación	E.C.	G.R.
El Tratamiento Integrado, la Terapia Cognitivo Conductual y la Intervención Preventiva Específica reducen la tasa de transición a la psicosis en el seguimiento a un año.	Ib	A
El Tratamiento Integrado reduce la tasa de transición durante el segundo año de seguimiento.	Ib	A
Tratamiento Integrado reduce la sintomatología negativa al año de seguimiento pero no los síntomas positivos.	Ib	A
El tratamiento Integrado no es eficaz para reducir la desorganización, ni la prescripción de antipsicóticos ni al año ni a los dos de seguimiento.	Ib	A
La adherencia farmacológica acentúa la mejora sintomática y la reducción de la transición a la psicosis.	Ib	A

EVIDENCIA DEL TRATAMIENTO PSICOLÓGICO EN PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTICOS		
Recomendación	E.C.	G.R.
El Tratamiento Integrado reduce la sintomatología negativa.	1b	A
El Tratamiento Integrado es menos eficaz con los síntomas positivos reduciendo la fluctuación de éstos.	1b	A
La efectividad del Tratamiento Integrado sobre la sintomatología psicótica no está clara.	1b	A
La desorganización mejora en los pacientes con esquizofrenia que recibieron el Tratamiento Integrado.	1b	A
Las tasas de suicidio no mejoran en el Tratamiento Integrado	1b	A
El Tratamiento Integrado reduce las tasas de recaídas durante los dos primeros años de seguimiento, no se encuentran diferencias a los 5 años.	1b	A
El Tratamiento Integrado reduce el tiempo de hospitalización durante los dos primeros años de seguimiento, no se encuentran diferencias a los 5 años.	1b	A
El Tratamiento Integrado reduce el consumo de sustancias a los dos años de seguimiento pero no a los 5 años.	1b	A
El funcionamiento social (adherencia social, relaciones sociales, autonomía y actividades vocacionales y educativas) a los dos años mejora con el Tratamiento Integrado.	1b	A
El conocimiento de los pacientes sobre su enfermedad no mejora con el Tratamiento Integrado.	1b	A
El Tratamiento Integrado mejora la satisfacción y la calidad de vida de los pacientes.	1b	A
La adherencia farmacológica y la necesidad de prescripción de antipsicóticos mejoran con el Tratamiento Integrado.	1b	A
El tratamiento Específico para el Cannabis y la Psicoeducación son efectivos para reducir el consumo de cannabis, sin embargo ninguna de las técnicas es más efectiva que la otra.	1b	A
Tanto el Programa Cognitivo como la Psicoeducación son efectivos para reducir la sintomatología positiva a los seis meses de seguimiento.	1b	A
El Tratamiento Cognitivo Conductual reduce los síntomas positivos y negativos durante el tratamiento, sin embargo esta mejora no se mantiene en el tiempo.	1b	A
El funcionamiento social y ocupacional mejora con el Tratamiento Cognitivo Conductual.	1b	A
El tratamiento Cognitivo Conductual no reduce las tasas de hospitalización.	1b	A
El programa de Reincorporación a la Comunidad mejora el conocimiento y la aceptación de la enfermedad de los pacientes.	1b	A

