

# Intervención Temprana en Psicosis, una perspectiva clínica

## *Early Intervention in Psychosis, a clinical perspective*

### Juan Undurraga

Departamento de Neurología y  
Psiquiatría, Facultad de Medicina,  
Clínica Alemana Universidad del  
Desarrollo, Santiago, Chile.  
Programa de Intervención Temprana,  
Instituto Psiquiátrico Dr J. Horwitz  
Barak, Santiago, Chile.  
[jundurraga@alemana.cl](mailto:jundurraga@alemana.cl)

### Pablo Gaspar

Departamento de Psiquiatría Norte,  
Facultad de Medicina, Universidad  
de Chile, Santiago, Chile.  
Núcleo Milenio para mejorar la salud  
mental de adolescentes y jóvenes,  
Imhay.

### Ruben Nachar

Programa de Intervención Temprana,  
Instituto Psiquiátrico Dr J. Horwitz  
Barak, Santiago, Chile.  
Facultad de Medicina,  
Universidad Finis Terrae

### Camila Díaz

Programa de Intervención Temprana,  
Instituto Psiquiátrico Dr J. Horwitz  
Barak, Santiago, Chile.

### Guillermo Rivera

Universidad Privada de Santa Cruz  
UPSA

### Cristiano Noto

Departamento de Psiquiatría,  
UNIFESP/EPM, São Paulo, SP,  
Brasil.

#### Agradecimientos:

ANID-PIA-ACT 192064,  
ANID-FONDECYT 1180358, 1200601,  
Clínica Alemana de Santiago ID 863;  
Red Iberoamericana para el estudio  
de la psicosis precoz  
(CYTED-ANDES) P2017RT0026 (JU).

Los autores no declaran  
conflicto de intereses

**Resumen** Identificar a aquellas personas que tienen un mayor riesgo para desarrollar trastornos psiquiátricos severos e intervenir precozmente para evitar el desarrollo de éstos o mejorar su pronóstico en el largo plazo, ha sido el motor principal de los programas de intervención temprana. Hoy sabemos que existen estrategias de intervención sistematizadas que permiten disminuir la transición a psicosis en esta población. Asimismo, sabemos que las intervenciones clínicas en los primeros años desde el inicio de los síntomas, mejoran la respuesta al tratamiento y el pronóstico funcional en el largo plazo de nuestros pacientes. Sin embargo, estas intervenciones son complejas y requieren de grupos interdisciplinarios con un enfoque flexible, para dar respuestas apropiadas a cada etapa de la enfermedad, que incluyan a los pacientes, familiares y a la comunidad. Esta revisión narrativa tiene como objetivo revisar el conocimiento actual sobre la intervención temprana desde una perspectiva clínica y proponer un acercamiento contingente y progresivo en la población de alto riesgo y psicosis temprana.

**Palabras clave:** psicosis temprana, esquizofrenia, trastorno bipolar, intervención temprana

**Abstract** Identifying people at risk for developing severe psychiatric disorders and intervening early to prevent their development or improve their long-term prognosis has been the main driver of early intervention programs. Reducing transition to psychosis in this population is possible through systematic intervention strategies. Likewise, we know that clinical interventions in the first years from the onset of symptoms improve our patient's response to treatment and long-term functional prognosis. However, these interventions are complex and require interdisciplinary groups with a flexible approach to provide appropriate responses to each stage of the disease, including patients, their families, and the community. This narrative review aims to review current knowledge about early intervention from a clinical perspective and propose a contingent and progressive approach in the high-risk and early psychosis population.

**Keywords:** early psychosis, schizophrenia, bipolar disorder, early intervention

## Introducción

Identificar a las personas que tienen un mayor riesgo para desarrollar patologías psiquiátricas severas e intervenir precozmente para evitar el desarrollo de éstas o mejorar su pronóstico en el largo plazo, ha sido el motor principal de los programas de intervención temprana. La gran mayoría, se han centrado en la psicosis y algunos, más específicamente, en la esquizofrenia. En los últimos años, a la luz de las observaciones y los resultados obtenidos en estos programas, se ha ampliado el foco de intervención, incorporando una visión más abierta sobre estas etapas iniciales, considerando su naturaleza y sus diversas formas de presentación (1).

Dentro de las modificaciones más relevantes en el abordaje a estos pacientes, se ha adoptado una estrategia de clasificación por etapas, tomando los modelos de riesgo y progresión utilizados en salud cardiovascular y oncología. Este enfoque propone una etapificación dimensional, basada en riesgos genéticos o familiares en las primeras etapas, y progresando hacia fenotipos clínicos inespecíficos, etapas de alto riesgo, fenotipos completos o sindrómicos y enfermedades crónicas (2). A modo de ejemplo, un paciente con un primer episodio psicótico que requiera hospitalización, sería clasificado como etapa 2, y requeriría un tipo de intervención diferente a un paciente con síntomas subsindrómicos, o a otro paciente que lleve años de evolución de su enfermedad. La progresión entre etapas o transición no es inevitable, y la disminución del riesgo de progresión e incluso la remisión parece ser posible. La intervención precoz puede ser definida como “la intervención en el punto más temprano posible, incluso pre-sintomáticamente, seguida de una intervención proporcional o específica para cada etapa”(1).

El objetivo de esta revisión narrativa es revisar el estado actual de la intervención temprana desde una perspectiva clínica y proponer un acercamiento general a la población de alto riesgo y psicosis temprana.

## La esquizofrenia como una enfermedad progresiva

Uno de los aspectos más destacados de la visión de Kraepelin sobre la llamada “demencia praecox”, tiene que ver con la mirada longitudinal de la enfermedad, es decir su naturaleza deteriorante en el largo plazo. Esto influyó fuertemente en la manera de entender la psicosis, que estaba centrada principalmente en

los síntomas de presentación y no en su trayectoria. Varias décadas después, McGlashan y Wyatt introdujeron la idea de los períodos críticos de tratamiento como determinantes del pronóstico de los pacientes. Específicamente, mostraron que los pacientes que pasaban más tiempo con psicosis no tratada, presentaban una peor respuesta al tratamiento y un peor pronóstico en el largo plazo. Asimismo, si se trataban a tiempo, una proporción importante de pacientes respondían adecuadamente (3,4).

En 1998, Birchwood acuñó la hipótesis del “período crítico”. Según sus observaciones, los primeros años después de la PEP serían especialmente importantes en la evolución de la enfermedad, ya que durante este período las influencias biológicas, psicosociales y psicológicas están en desarrollo y muestran una gran plasticidad. Asimismo, en esta fase, las crisis ocurren con mayor frecuencia e intensidad, y se establecen la mayoría de los déficits encontrados en la esquizofrenia (5).

Estos hallazgos clínicos han sido replicados consistentemente, y se ha incorporado también evidencia proveniente de estudios de otras áreas como las imágenes o la neuropsicología, que refuerzan la importancia de la intervención precoz (6).

Lamentablemente, la esquizofrenia es un fenotipo tardío, es decir, en general es diagnosticable mucho tiempo después de la aparición de los primeros síntomas (1). Esto implica que nuestra “intervención precoz” suele ser tardía, y pone en relevancia la importancia de tener una mirada más amplia desde el punto de vista de los síntomas de presentación para poder intervenir en forma precoz. Asimismo, pone en relieve la necesidad de tener servicios específicos de intervención temprana en la comunidad, que permitan disminuir el estigma y mejorar la accesibilidad para poder llegar antes y hacer intervenciones proporcionales a la etapa del paciente, con el fin de mejorar su pronóstico en el largo plazo (1,7,8).

El estudio de Melle y colaboradores sobre intervención temprana en psicosis (TIPS), mostró de forma consistente como los sistemas de detección temprana, con intervenciones informativas en la comunidad, reducen la duración de psicosis no tratada y, en consecuencia, el funcionamiento y síntomas de los pacientes al momento de consultar y en el largo plazo (9). Este y otros estudios similares, han aumentado el interés progresivamente para estudios e intervenciones en poblaciones de alto riesgo.

## Estudios en población de alto riesgo

Una manera de aproximarse a la intervención temprana, son los estudios en personas con alto riesgo genético, esto es, estudios en hijos o hermanos de pacientes con psicosis. La heredabilidad de las psicosis es alta, alrededor de un 13% si uno de los padres está afectado y 46% si son ambos (2,10).

Como manera complementaria de abordar este tema, asociado a la idea de detectar precozmente (y mejorar el pronóstico de estos pacientes), se desarrollaron y sistematizaron criterios operacionales de detección: los estados de riesgo mental (“at risk mental state” ARMS), los estados de ultra alto riesgo (“ultra high risk” UHR) o alto riesgo clínico (“clinical high risk” HRP) (11). Estos criterios están basados típicamente en la aparición de síntomas atenuados o subclínicos o la presencia de historia familiar y disminución significativa del funcionamiento (12). Han mostrado una capacidad de predicción alta, con aproximadamente 1/3 de pacientes haciendo transición a psicosis en el seguimiento a tres años, aunque estas cifras han disminuido en el último tiempo, probablemente asociado a una mayor presencia de centros de detección precoz y también mayor conciencia en la población general (13,14). Un metaanálisis de 128 estudios publicado recientemente, muestra que algunos factores asociados a menor riesgo de transición serían un mejor funcionamiento global (OR 0,59) y tener empleo (OR 0,55). Por otro lado, factores de mayor riesgo de transición serían la presencia de síntomas psicóticos atenuados (OR 2,56), síntomas negativos (OR 2,68), síntomas desorganizados o alteraciones cognitivas (OR 2,4), ser diestro (OR 1,6), tener más síntomas totales (OR 1,74), ser hombre (OR 1,18), exposición a estrés o trauma (OR 1,15) (14). También se ha observado que existen trayectorias diferentes para estos pacientes. En efecto, del total de pacientes identificados como de alto riesgo según estos criterios, aproximadamente 1/3 remiten y el tercio restante mantienen algunos síntomas subsindrómicos (12).

La mayoría de los estudios de transición de estados del alto riesgo clínico han sido hechos en población de riesgo de psicosis no afectiva, o del llamado “espectro de la esquizofrenia”. De acuerdo a un meta-análisis incluyendo 2182 pacientes de alto riesgo clínico para psicosis, del total que hicieron la transición, un 73% lo hizo hacia psicosis del espectro de la esquizofrenia y

sólo un 11% a psicosis del espectro afectivo (RR 5.43, 95% CI 3.35 - 8.83)(13). Como veremos en la siguiente sección, esto introduce sesgos y limitaciones en la clasificación de pacientes.

Para el trastorno bipolar, la mayor parte de la información disponible viene de estudios de alto riesgo familiar, que al igual que en la esquizofrenia, es el factor de riesgo más robusto para predecir el inicio de la enfermedad sindrómica (2,15). La mayoría de las cohortes muestran que uno o más episodios depresivos pueden ocurrir antes el primer episodio maníaco o hipomaniaco, que es condición necesaria para el diagnóstico de trastorno bipolar (según los sistemas de clasificación más aceptados actualmente). Ha habido intentos de definir diferentes criterios de pródromos para el trastorno bipolar y su valor predictivo, de manera similar a lo que ocurrió con los grupos de ultra alto riesgo de psicosis no afectiva (16–18). A modo de ejemplo, en los criterios BAR (“Bipolar at Risk” o bipolares en riesgo), se incluyen criterios generales como la edad, y síntomas subclínicos de manía, depresión con características ciclotímicas y depresión con riesgo genético y muestran una transición de aproximadamente 1/5 de los pacientes (16,19). En términos globales, los principales predictores clínicos de transición son síntomas subclínicos de depresión, alteraciones del sueño, ansiedad, labilidad emocional y síntomas maniformes subclínicos (2). En el caso de la depresión unipolar, hay menos estudios de progresión y estados de riesgo. Los principales predictores encontrados en estudios con población de alto riesgo, son historia familiar, síntomas depresivos subclínicos, ansiedad y estresores vitales (2).

## Intervención temprana en equipos clínicos: una mirada inicial amplia

A partir de las observaciones sobre la importancia de las etapas tempranas de los trastornos psicóticos, comenzaron a aparecer centros de intervención temprana en todo el mundo (para mayor información en relación a estos servicios, visite: <https://iepa.org.au/services>). La base de esta intervención es ofrecer cuidados intensivos, oportunos e interdisciplinarios desde las primeras etapas de enfermedad.

Hoy existe un debate relacionado a la estrategia de centrarse en intervenir precozmente en personas con diagnósticos o áreas específicas (intervención precoz

en esquizofrenia o trastorno bipolar, por ejemplo) o tener una visión más abierta e inclusiva en la detección e intervención. El argumento principal para lo primero es que hay tratamientos que son específicos, como es el caso de los estabilizadores del ánimo, por poner un ejemplo. Tener grupos clínicos más especializados permitiría dar tratamientos adecuados en forma más precoz. Otro argumento es que los diagnósticos como la esquizofrenia y el trastorno bipolar son relativamente estables en el tiempo. Por otro lado, tener grupos de alta especialización sindrómica, no sólo aumenta el riesgo de excluir a pacientes en etapas iniciales con síntomas más inespecíficos, sino también podría hacernos perder tiempo valioso de tratamiento, dado que, a veces se requieren años para hacer diagnósticos en forma más o menos segura, como veremos en la siguiente sección. Este tiempo, potencialmente perdido, es crítico ya que influye en la respuesta al tratamiento y pronóstico funcional en el largo plazo (20).

Sabemos que las experiencias psicóticas son fenómenos relativamente frecuentes en la población general, llegando a aproximadamente un 6% (21). Estas experiencias están asociadas a un mayor riesgo de presentar trastornos psicóticos a lo largo de la vida, pero también se han asociado a un mayor riesgo de presentar un rango amplio de trastornos mentales como son la depresión, la ansiedad, el trastorno de estrés post-traumático, la fobia social, los trastornos del uso de sustancias, las alteraciones conductuales, etc. (22). Este hecho es consistente con la idea de la psicosis como un marcador inespecífico de patología mental severa. Asimismo, los estudios de transición a psicosis en población de alto riesgo, utilizando los criterios operacionales descritos, muestran que del total de pacientes que hacen transición a psicosis, sólo un 60% son clasificables como esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme (1). También, sabemos que del grupo que no hace la transición, muchos persisten con síntomas psicóticos o progresan a alteraciones del ánimo, ansiedad, trastornos de personalidad o abuso de sustancias (1). Es decir, muchos siguen una trayectoria heterotípica de sus síntomas, cambiando a otras categorías diagnósticas.

Por último, gracias a las cohortes de grupos de alto riesgo, sabemos que, en etapas iniciales de las enfermedades mentales, frecuentemente aparecen síntomas inespecíficos y cambiantes, incluyendo síntomas ansiosos, depresivos, alteraciones del sueño, experiencias

psicóticas o desregulación emocional, que producen una serie de fenotipos (o microfenotipos) indiferenciados. Estos van diferenciándose progresivamente y haciéndose más reconocibles en el tiempo (23).

La alta prevalencia de trastornos mentales en población joven, las limitaciones de nuestros sistemas de clasificación categoriales, las trayectorias heterotípicas, hace necesario desarrollar una mirada más amplia para abordar estos pacientes. Teniendo esto en cuenta, se han propuesto los llamados “estados de alto riesgo clínico” (Clinical High At Risk Mental State” CHARMS), como un síndrome más amplio de patología mental de alto riesgo que requiere una intervención, considerando el distress que produce y las conductas de solicitud de ayuda asociadas (1). Esto incluye estados subsindrómicos de síntomas psicóticos atenuados, alteraciones del ánimo, alteraciones de personalidad limítrofes, y también la historia familiar en primer grado de patología mental severa asociada a disminución significativa de la funcionalidad (1). Estudios iniciales muestran resultados promisorios, con una transición de esta población de aproximadamente un 30% a patología mental severa en un año(1). Mantener una actitud flexible, nos permite pesquisar e intervenir antes, centrándonos en las necesidades comunes de estos pacientes y adecuándonos a la etapa de enfermedad en la que están (24). También permitirá hacer intervenciones más específicas en la medida que éstas se requieran.

### **Intervención temprana: enfoque operacional**

Una preocupación importante de la psiquiatría tiene que ver con la validez y la fiabilidad de los diagnósticos. El desarrollo del DSM está relacionado con la creación de criterios validados empíricamente, asociados a los síntomas y signos de las distintas enfermedades mentales. Para el desarrollo de su última versión, el DSM-5 (25) se realizaron estudios de campo, en los que se evaluó el grado de acuerdo diagnóstico entre distintos especialistas entrenados, provenientes de centros académicos. El estadístico utilizado para evaluar el grado de acuerdo fue kappa, que a veces resulta difícil de entender para los clínicos. Cuando kappa es igual a 1 el grado de acuerdo es total y es 0 cuando el grado de acuerdo es explicado sólo por azar. A modo de ejemplo, una enfermedad que ocurre en 10% de los pacientes que acuden a un centro, y dos colegas

que evalúan al paciente están de acuerdo en su diagnóstico el 85% de las veces, tiene un kappa de 0,46 (26,27). Este ejemplo, ilustra el kappa de la esquizofrenia, y los números varían mucho según el tipo de trastorno, siendo 0,56 y 0,40 para el trastorno bipolar I y II respectivamente, 0,31 para el trastorno obsesivo compulsivo, 0,28 para la depresión, por nombrar algunos de los principales (26). Esto muestra que incluso cuando nos enfrentamos a pacientes con cuadros sindrómicos mejor definidos que los primeros episodios psicóticos, existe un porcentaje de desacuerdo entre clínicos expertos que es significativo.

En el 2011, Bromet y colaboradores publicaron los resultados de una cohorte de 470 pacientes que habían ingresado por un primer episodio psicótico y los siguieron durante 10 años. En términos globales, el 50,7% de los pacientes recibieron un cambio en su diagnóstico inicial en algún punto del estudio. Un 30% de los que fueron originalmente diagnosticados con depresión, y un 15% de los que fueron originalmente diagnosticados con trastorno bipolar fueron luego diagnosticados con esquizofrenia (28,29). Por otro lado, sólo un 11% y un 22% de quienes fueron originalmente diagnosticados como esquizofrenia y trastorno bipolar respectivamente, cambiaron su diagnóstico en el largo plazo. Como era esperable, el peor funcionamiento basal y la mayor cantidad de síntomas negativos y psicóticos predijeron el cambio a esquizofrenia y el mejor funcionamiento basal y la menor cantidad de síntomas predijeron el cambio hacia trastorno bipolar (28). Un metaanálisis incluyendo cuarenta y dos estudios, en los que se observó la estabilidad diagnóstica de catorce mil pacientes con primeros episodios, mostró buenos resultados para esquizofrenia (0,9, 95% CI 0,85-9,95) y trastornos del espectro afectivo (0,84, 95% CI 0,79-0,89), y más bajos para otros trastornos como el trastorno esquizoafectivo (0,72, 95% CI 0,61-0,73), el trastorno psicótico inducido por sustancias (0,66, 95% CI 0,51-0,81), trastorno delirante (0,59, 95% CI 0,47-0,71), trastorno psicótico breve (0,56, 95% CI 0,52-0,60), por nombrar algunos (30). Los resultados de "McLean on Track" son similares (31), con un 50,5% de cambios en el diagnóstico durante el seguimiento, siendo los más estables el trastorno bipolar tipo 1 (con 4,2% de cambios) y la esquizofrenia (con un 44,4% de cambios). Estos parecen ser los diagnósticos más estables en el tiempo, lo que concuerda con los resultados de los estudios de campo del DSM-5 (26). Sin embargo,

los resultados no son óptimos y nos alertan sobre la necesidad de mantener una perspectiva flexible en el momento de evaluar y hacer intervenciones sobre estos pacientes y sus familias.

## Conclusiones

Los estudios en población de alto riesgo para psicosis, nos han dado información relevante sobre la enfermedad mental en sus primeras etapas de desarrollo. Las intervenciones en etapas tempranas en población de alto riesgo, han mostrado de forma consistente la reducción de transición a psicosis en 1-2 años y también la mejoría de la funcionalidad en el largo plazo (32). Los síndromes de alto riesgo clínico, se asocian a estrés, dificultades funcionales y disminución de la calidad de vida. Esto fue una de las principales razones para incluirlo como una categoría en el DSM-5 (25). Asimismo, sabemos que, en etapas iniciales, la presentación muchas veces es inespecífica, cambiante y las trayectorias pueden ser heterotípicas. Mantener una visión flexible y más abierta en relación a los síntomas iniciales, nos permitirá pesquisar e intervenir de forma precoz, adaptándonos a la etapa de la enfermedad y reducir el malestar de nuestros pacientes y el tiempo de psicosis sin tratar, que es muy relevante en la respuesta y en el pronóstico a largo plazo (20,33).

Una vez que la enfermedad debuta sincrónicamente, los primeros años de tratamiento son un período crítico para intervenir, y las intervenciones que hagamos pueden cambiar el pronóstico y las trayectorias de enfermedad de nuestros pacientes (1). En la práctica, muchos programas de primeros episodios se centran en pacientes con probables diagnósticos de esquizofrenia. Sin embargo, muchos pacientes debutan sindrómicamente con cuadros clínicos inespecíficos, con distintos grados de síntomas psicóticos, afectivos o disminución de la funcionalidad. Los cambios en los diagnósticos en el tiempo son frecuentes y esto nos obliga a mantener una actitud abierta. Podemos utilizar diagnósticos operacionales (psicosis afectiva, psicosis no afectiva, por ejemplo) y adecuar nuestras intervenciones a la etapa en la que el paciente se encuentra. El tipo de intervenciones serán revisadas en otros artículos de esta misma edición especial, sin embargo, queremos recalcar la importancia del abordaje interdisciplinar, que incluye la perspectiva psicosocial, la farmacológica y muy especialmente, los abordajes psicoeducativos en los pacientes, familiares y su entorno.

Intervenir a tiempo requiere salir a la comunidad, realizar acciones orientadas a la educación, a la creación de mayor conciencia, a la disminución del estigma asociado a la salud mental, y facilitar el acceso a equipos clínicos. Asimismo, requiere intervenciones orientadas a disminuir otros determinantes de salud mental y factores de riesgo de psicosis como son el consumo de sustancias, en particular el cannabis, y la exposición a violencia y experiencias traumáticas en niños, niñas y adolece.

### Referencias bibliográficas

- McGorry PD, Hartmann JA, Spooner R, Nelson B. Beyond the “at risk mental state” concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry*. 2018;17(2):133–42.
- Hartmann JA, Nelson B, Ratheesh A, Treen D, McGorry PD. At-risk studies and clinical antecedents of psychosis, bipolar disorder and depression: a scoping review in the context of clinical staging. *Psychol Med*. 2019 Jan;49(2):177–89.
- McGlashan TH. A selective review of recent North American long-term followup studies of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1988;14(4):515–42.
- Wyatt RJ. Neuroleptics and the Natural Course of Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1991;17(2):325–51.
- Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998;172(33):53–9.
- Lieberman JA, Small SA, Girgis RR. Early Detection and Preventive Intervention in Schizophrenia: From Fantasy to Reality. *Am J Psychiatry*. 2019 Oct 1;176(10):794–810.
- Correll CU, Galling B, Pawar A, Krivko A, Bonetto C, Ruggeri M, et al. Comparison of Early Intervention Services vs Treatment as Usual for Early-Phase Psychosis: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Psychiatry*. 2018 Jun 1;75(6):555–65.
- Kane JM, Robinson DG, Schooler NR, Mueser KT, Penn DL, Rosenheck RA, et al. Comprehensive Versus Usual Community Care for First-Episode Psychosis: 2-Year Outcomes From the NIMH RAISE Early Treatment Program. *Am J Psychiatry*. 2016 Apr 1;173(4):362–72.
- Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannesen JO, Opjordsmoen S, et al. Prevention of negative symptom psychopathologies in first-episode schizophrenia: two-year effects of reducing the duration of untreated psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2008 Jun;65(6):634–40.
- Faraone SV, Taylor L, Tsuang MT. The molecular genetics of schizophrenia: an emerging consensus. *Expert Rev Mol Med*. 2002 May 23;4(14):1–13.
- Yung AR, McGorry PD, McFarlane CA, Jackson HJ, Patton GC, Rakkar A. Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophr Bull*. 1996;22(2):283–303.
- Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primer*. 2015 Nov 12;1:15067.
- Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, et al. The Psychosis High-Risk State: A Comprehensive State-of-the-Art Review. *JAMA Psychiatry*. 2013 Jan 1;70(1):107–20.
- Oliver D, Reilly TJ, Baccaredda Boy O, Petros N, Davies C, Borgwardt S, et al. What Causes the Onset of Psychosis in Individuals at Clinical High Risk? A Meta-analysis of Risk and Protective Factors. *Schizophr Bull*. 2020 Jan 4;46(1):110–20.
- Undurraga J, Vieta E. Valoración del trastorno bipolar de inicio precoz. In: *Trastorno Bipolar de Inicio Precoz*. Barcelona, España: Editorial Panamericana; 2013.
- Bechdolf A, Nelson B, Cotton SM, Chanen A, Thompson A, Kettle J, et al. A preliminary evaluation of the validity of at-risk criteria for bipolar disorders in help-seeking adolescents and young adults. *J Affect Disord*. 2010 Dec;127(1–3):316–20.
- Brietzke E, Mansur RB, Soczynska JK, Kapczynski F, Bressan RA, McIntyre RS. Towards a multifactorial approach for prediction of bipolar disorder in at risk populations. *J Affect Disord*. 2012 Sep 1;140(1):82–91.
- Correll CU, Olvet DM, Auther AM, Hauser M, Kishimoto T, Carrión RE, et al. The Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale–Prospective (BPSS-P): description and validation in a psychiatric sample and healthy controls. *Bipolar Disord*. 2014 May 1;n/a-n/a.
- Bechdolf A, Ratheesh A, Cotton SM, Nelson B, Chanen AM, Betts J, et al. The predictive validity of bipolar at-risk (prodromal) criteria in help-seeking adolescents and young adults: a prospective study. *Bipolar Disord*. 2014 May 5;
- Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Sep;62(9):975–83.
- McGrath JJ, Saha S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Bromet EJ, Bruffaerts R, et al. Psychotic Experiences in the General Population: A Cross-National Analysis Based on 31,261 Respondents From 18 Countries. *JAMA Psychiatry*. 2015 Jul;72(7):697–705.
- McGrath JJ, Saha S, Al-Hamzawi A, Andrade L, Benjet C, Bromet EJ, et al. The Bidirectional Associations Between Psychotic Experiences and DSM-IV Mental Disorders. *Am J Psychiatry*. 2016 Oct 1;173(10):997–1006.
- van Os J. The dynamics of subthreshold psychopathology: implications for diagnosis and treatment. *Am J Psychiatry*. 2013 Jul;170(7):695–8.
- McGorry PD, Killackey E, Yung A. Early intervention in psychosis: concepts, evidence and future directions. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA*. 2008 Oct;7(3):148–56.

25. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
26. Freedman R, Lewis DA, Michels R, Pine DS, Schultz SK, Tamminga CA, et al. The initial field trials of DSM-5: new blooms and old thorns. *Am J Psychiatry*. 2013 Jan 1;170(1):1–5.
27. Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med*. 2005 May;37(5):360–3.
28. Bromet EJ, Kotov R, Fochtmann LJ, Carlson GA, Tanenber-Karant M, Ruggero C, et al. Diagnostic shifts during the decade following first admission for psychosis. *Am J Psychiatry*. 2011 Nov;168(11):1186–94.
29. Coryell W. Diagnostic instability: how much is too much? *Am J Psychiatry*. 2011 Nov;168(11):1136–8.
30. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G, Heslin M, Stahl D, Brittenden Z, et al. Diagnostic Stability of ICD/DSM First Episode Psychosis Diagnoses: Meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2016 Nov;42(6):1395–406.
31. Shinn AK, Bolton KW, Karmacharya R, Lewandowski KE, Yuksel C, Baker JT, et al. McLean OnTrack: a transdiagnostic program for early intervention in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2017 Feb;11(1):83–90.
32. Van der Gaag M, Smit F, Bechdolf A, French P, Linszen DH, Yung AR, et al. Preventing a first episode of psychosis: meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. *Schizophr Res*. 2013 Sep;149(1–3):56–62.
33. González-Valderrama A, Castañeda CP, Mena C, Undurraga J, Mondaca P, Yañez M, et al. Duration of untreated psychosis and acute remission of negative symptoms in a South American first-episode psychosis cohort. *Early Interv Psychiatry*. 2015 Aug 9;
34. Czepielewski LS, Alliende LM, Castañeda CP, Castro M, Guinjoan SM, Massuda R, et al. Effects of socioeconomic status in cognition of people with schizophrenia: results from a Latin American collaboration network with 1175 subjects. *Psychol Med*. 2021 Jun 23;1–12.
35. Castañeda CP, Alliende LM, Iruretagoyena B, Nachar R, Mancilla F, Díaz C, et al. [Cannabis use among hospitalized young people experiencing a first episode of psychosis: a case control study]. *Rev Med Chil*. 2020 Nov;148(11):1606–13.
36. Crossley NA, Zugman A, Reyes-Madrigal F, Czepielewski LS, Castro MN, Diaz-Zuluaga AM, et al. Structural brain abnormalities in schizophrenia in adverse environments: examining the effect of poverty and violence in six Latin American cities. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2020 Aug 18;1–7.

### Mensajes principales.

La intervención temprana en población de alto riesgo es efectiva en disminuir la transición a psicosis y en mejorar la funcionalidad en el largo plazo de los pacientes.

La disminución del tiempo de psicosis no tratada, es decir, el tiempo en que los pacientes están sintomáticos sin recibir tratamiento, mejora la respuesta al tratamiento y su pronóstico en el largo plazo.

En etapas iniciales, las presentaciones clínicas pueden ser polimorfas y cambiantes, por lo que se requiere una actitud flexible e inclusive para pesquisar y hacer intervenciones más adecuadas.

Las intervenciones deben ser integrales, incluyendo a la familia y la comunidad y adecuadas para cada etapa de la enfermedad.

### Para profundizar en la lectura.

**Correll, C.U., Galling, B., Pawar, A., et al.** Comparison of Early Intervention Services vs Treatment as Usual for Early-Phase Psychosis: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Psychiatry* 75, 555–565. Es un metaanálisis que muestra que unidades especializadas, multicomponentes para intervención en pacientes con primeros episodios psicóticos producen mejores resultados clínicos que el tratamiento habitual.

**McGorry, P.D., Hartmann, J.A., Spooner, R., Nelson, B., 2018.** Beyond the “at risk mental state” concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry* 17, 133–142. Se trata de una revisión narrativa sobre los estados mentales de alto riesgo y la discusión actual del tema, hecho por uno de los grupos pioneros y líderes mundiales en el tema.

**Melle, I., Larsen, T.K., Haahr, U., et al. 2008.** Prevention of negative symptom psychopathologies in first-episode schizophrenia: two-year effects of reducing the duration of untreated psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 65, 634–640. Este estudio muestra los efectos de disminuir el tiempo de psicosis no tratada en el funcionamiento y síntomas basales de pacientes con primeros episodios psicóticos y cómo se mantienen estos efectos en el seguimiento a dos años.

**Oliver, D., Reilly, T.J., Baccaredda Boy, O., et al., 2020.** What Causes the Onset of Psychosis in Individuals at Clinical High Risk? A Meta-analysis of Risk and Protective Factors. *Schizophr Bull* 46, 110–120. Metaanálisis actual y exhaustivo de factores de riesgo y protección de transición a psicosis.