

Artículo Monográfico Intervenciones psicosociales en la psicosis temprana

Miriam Fornells-Ambrojo¹, PGDip, DClinPsy, PhD

Research Dept of Clinical, Educational and Health Psychology, University College London

Tom Craig², MBBS, PhD, FRCPsych

Health Services Research Department, Institute of Psychiatry, King's College London

Resumen:

Objetivos: describir el desarrollo de servicios para la intervención temprana en la psicosis y la evidencia a favor de intervenciones psicosociales en el primer episodio psicótico.

Método: resumen descriptivo

Resultados: los servicios de intervención temprana en la psicosis han proliferado en todo el mundo desde que se abrieron los primeros centros en Australia, Inglaterra y América del Norte. Existen dos motivos principales que justifican la intervención temprana. Los retrasos en el inicio del tratamiento y la falta de énfasis en la prevención de recaídas se asocian con un peor pronóstico clínico y peor funcionamiento social a largo plazo. En segundo lugar, debido a que los primeros brotes psicóticos tienden a ocurrir durante el periodo crítico de la juventud, esto puede causar interrupciones en la educación, el desarrollo vocacional y la evolución de relaciones, de las cuales la persona puede no recuperarse. Las intervenciones psicosociales pueden jugar un papel tan importante como la medicación al ayudar a la persona en el manejo del estrés y el desarrollo de estrategias para disminuir el riesgo de recaídas y promover el regreso al trabajo o la educación. Resumiremos la evidencia sobre la efectividad de las intervenciones familiares, la terapia cognitiva-conductual para la psicosis y las intervenciones vocacionales. Más allá de estas intervenciones, el optimismo y el entusiasmo de los servicios de intervención temprana en la psicosis, ellos tienen un rol esencial en la promoción de la recuperación.

Palabras clave: intervención temprana en la psicosis, esquizofrenia, intervenciones psicosociales, recuperación funcional

Recibido: 31/03/2011 Aceptado: 11/07/2011

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2001) la esquizofrenia es la novena causa de incapacidad en el mundo entre todas las enfermedades. En Inglaterra, el costo anual total de las psicosis del espectro de la esquizofrenia es de aproximadamente £6,7 billones¹ (Mangalore & Knapp, 2007). El mayor porcentaje de estos costos se debió a la pérdida de productividad causada por el desempleo, las ausencias del trabajo y la mortalidad prematura (£3,4 billones). El costo del tratamiento para el Servicio Nacional de Salud y las autoridades locales fue de £2 billones y los costos anuales en beneficios de asistencia social fueron £570 millones. Los costos para las familias por gastos en cuidados informales y privados sumaron £615 millones. Sin embargo, se propuso el *costo humano*, es decir, el sufrimiento de los enfermos y las personas que los cuidan, que se podría calcular en términos del impacto adverso sobre los años de vida ajustados por calidad (QALY, por sus siglas en inglés) y cuantificar en términos monetarios, para sobrepasar las pérdidas en salud, servicios sociales y rendimiento en conjunto (Sainsbury Centre for Mental Health, 2003).

La creencia de que se podrían haber logrado mejores resul-

tados y, por ello, una menor carga financiera y social por una intervención más temprana en el curso del trastorno se remonta al inicio del siglo pasado, incluso antes de la introducción de la medicación neuroléptica (Sullivan 1927), pero no fue sino hasta la década de 1990 que comenzaron a emerger los servicios explícitamente orientados a las personas jóvenes en un primer episodio de psicosis (McGorry *et al.* 1998).

Tal vez el modelo de servicio mejor conocido es el del Centro de Intervención y Prevención Temprana de la Psicosis (EPPIC) en Melbourne, Australia (McGorry *et al.* 1996), que ha suministrado recursos valiosos en términos de manuales de tratamiento, pautas y evaluación científica diseminados en todo el mundo. En Inglaterra, uno de los primeros servicios de este tipo estuvo en Birmingham (Jackson y Farmer 1998), el cual, bajo la dirección de Max Birchwood y sus colegas, lideró el desarrollo de los Servicios de Intervención Temprana (EIS, por sus siglas en inglés) a nivel nacional. La decisión tomada por el gobierno del Reino Unido en 1999 para asegurar que todas las personas jóvenes con un primer episodio de psicosis reciban tratamiento rápido de un EIS dedicado (Plan de Servicios Nacionales de Salud, NHS; Departamento de Salud, DoH; 1999) fue seguida por el Departamento de Salud en su Guía de Implementación de Políticas de Salud Mental (DoH, 2001), que promulgó el establecimiento de 50 equipos de EIS que atenderían anualmente alrededor de 150 casos nuevos de psicosis en personas jóvenes, entre 14-35 años, y brindarían tratamiento especializado durante los primeros 3 años de enfermedad. Por lo tanto, se esperaba que los equipos tuvieran una relación de cargas de casos de 1:15 (personal: paciente) y suministraran una combinación de la mejor práctica en intervenciones farmacológicas, psicológicas y sociales

Datos de contacto:

Dr Miriam Fornells-Ambrojo, Research Dept of Clinical, Educational and Health Psychology, University College London, 1-19 Torrington Place, London WC1E 7HB.
Telephone: (+) 44 207-679 1218
Fax: (+) 44 207916 1989
e-mail: miriam.fornells-ambrojo@ucl.ac.uk

¹ Aproximadamente € 9,8 billones en 2007

dentro de un marco de tratamiento comunitario agresivo. La Declaración de la Psicosis Temprana, presentada conjuntamente con la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Internacional de Psicosis Temprana (Bertolotte & McGorry, 2005) captura su filosofía, que propone cinco objetivos de acción claves para la acción: mejorar el acceso, el compromiso y el tratamiento; despertar conciencia en la comunidad; promover la recuperación, el compromiso y el apoyo familiar; y capacitación de los médicos.

En este artículo examinaremos los componentes esenciales de un servicio de intervención temprana, haciendo énfasis especial en las intervenciones psicológicas y sociales.

FUNDAMENTOS PARA UN ENFOQUE PSICOSOCIAL EN LA PSICOSIS TEMPRANA

Estudios epidemiológicos muestran que el inicio de la esquizofrenia está relacionado con la edad, comenzando generalmente durante toda la adolescencia, con un pico entre los 20 y los 30 años (Hafner *et al.* 1993; Kirkbride *et al.* 2006). Por lo tanto, la mayoría de los inicios se presentan en un período de desarrollo importante de la vida en términos de personalidad, rol social, logros educativos y vocacionales (Birchwood, McGorry & Jackson, 1997; Rinaldi *et al.* 2010), por lo que no sorprende que el primer episodio de una psicosis (PEP) se haya visto asociado a una disminución de la educación y el empleo (Harris *et al.* 2005; Goulding, Chien & Compton, 2010; Jones *et al.* 1993; Kessler *et al.* 1995; Mueser, Salyers & Mueser, 2010). Con frecuencia, este deterioro ya será evidente para el momento en que la persona llama la atención del servicio de salud. Estos jóvenes tienen más probabilidades de ser solteros, desempleados, tener poco contacto con la familia y no tener hogar que sus contemporáneos, con circunstancias sociales adversas que consistentemente empeoran en la segunda presentación, a través de un espiral descendente de consecuencias sociales negativas en los primeros años de la psicosis (Garety & Rigg, 2001). De este modo, el principal fundamento para una intervención temprana en la psicosis es limitar estas interrupciones en el funcionamiento social y de rol, así como disminuir el sufrimiento innecesario mediante el logro de una solución rápida de los síntomas y de la alteración (Jackson, McGorry, & Allott, 2009).

Singh (2010) destaca dos ramas principales de evidencias que apoyan las intervenciones tempranas en la psicosis: la 'hipótesis del período crítico' y 'la hipótesis de duración de lo no tratado'. La hipótesis del 'período crítico' se basa en el impacto de interrupción que tiene la enfermedad sobre logros claves en el desarrollo, tales como completar la educación o mantener un empleo, pero también en la evidencia de que cuanto más temprano en la vida se produce el inicio, peores son los síntomas y la incapacidad resultante en el largo plazo (Harrison *et al.*, 2001; Wiersma *et al.*, 1998); y en la noción

de un "efecto meseta," donde el deterioro más agresivo después del inicio de la enfermedad ocurre durante los primeros dos o tres años, lo que sugiere una mayor plasticidad neuronal y psicosocial en las etapas tempranas (Birchwood, Todd & Jackson, 1998; McGlashan, 1984). Existe una fuerte evidencia de que la mayor duración de una psicosis no tratada (DPNT) se asocia con un peor pronóstico (Marshall *et al.*, 2005) y con una respuesta menor a la medicación antipsicótica (Perkins *et al.* 2005). En una revisión sistemática reciente de 27 estudios de seguimiento, Marshall, Harrigan y Lewis (2009) concluyeron que la asociación entre una mayor DPNT y el peor pronóstico se mantenía después del control de ajustes previos a la enfermedad. Es importante notar que la necesidad de especialización en el cuidado de la psicosis temprana se hizo evidente después de que una investigación de Canadá y el Reino Unido revelaron que la principal demora en el tratamiento ocurre *después* de la búsqueda de ayuda (por el paciente o su familia) y *dentro* de servicios generales de salud (Brunet *et al.* 2007; Norman *et al.* 2004).

ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN EN LA PSICOSIS TEMPRANA

Estas nociones de la importancia de empezar el tratamiento tempranamente e intentar prevenir las recaídas y el deterioro posteriores se vinculan a tres estrategias principales en la intervención temprana en la psicosis, cada una de las cuales apunta a una etapa distinta de la enfermedad (Singh, 2010). Ellas son: la prevención del inicio de la psicosis en personas en las que se considera que hay un riesgo particularmente alto de desarrollar una enfermedad psicótica, la promoción de la detección temprana para identificar casos y disminuir la duración de la psicosis no tratada, y la mejora de la evolución en pacientes que han tenido un primer episodio de psicosis mediante la facilitación y el mantenimiento de su recuperación social y clínica.

PREVENCIÓN DE LA TRANSICIÓN A LA PSICOSIS

Los servicios que trabajan con personas con un 'estado mental de riesgo' (ARMS, por sus siglas en inglés)² buscan prevenir la transición a la psicosis, pero si la transición ocurre, el contacto con estos servicios también puede ayudar a disminuir la duración de la psicosis no tratada. Algunos estudios demostraron que la medicación antipsicótica aislada (McGlashan *et al.* 2006) o combinada con intervenciones psicológicas (McGorry *et al.* 2002) reducen la probabilidad de transición. Sin embargo, algunos comentaristas (como

2 Una persona puede cumplir con los criterios de ARMS de una o más de tres formas: (1) un deterioro reciente del funcionamiento aunado a un trastorno de personalidad esquizotípico o un familiar de primer grado con psicosis; (2) síntomas psicóticos positivos 'atenuados'; y (3) un episodio psicótico breve de menos de 1 semana de duración que se resuelve sin medicación antipsicótica (Yung *et al.* 1998).

Warner, 2005) destacaron los dilemas éticos implicados en intervenir antes del inicio de la psicosis, por ejemplo, por el posible daño causado por 'falsos positivos' o personas evaluadas incorrectamente como en riesgo de desarrollar psicosis, pero que nunca manifiestan la enfermedad. Particularmente, preocupan los riesgos de tomar medicación antipsicótica y ajustar erróneamente las metas de la vida de una persona según la percepción del estigma de ser etiquetado como "en riesgo de desarrollar psicosis" (Goode, 1999). Por lo tanto, el acuerdo internacional (International Early Psychosis Association Writing Group, 2005) es que los pacientes que acuden a servicios para alto riesgo de psicosis deben estar buscando ayuda y que las intervenciones psicosociales se deben priorizar en este grupo. Por ejemplo, Lemos-Giráldez, Vallina-Fernández, Fernández-Iglesias *et al.* (2009) describen cómo en su programa de prevención de psicosis establecido en la región española de Cantabria³ a todos los pacientes en los que se identificó un riesgo muy elevado de psicosis se les ofrece terapia cognitiva-conductual (TCC), mientras que únicamente a los que tienen síntomas graves atenuados de psicosis y que presentan también trastornos clínicos o funcionales agudos se les ofrece una baja dosis de medicación antipsicótica.

DETECCIÓN TEMPRANA

Las personas con un PEP en servicios genéricos de salud mental tienen un peor pronóstico (Singh *et al.*, 2000), con datos que sugieren que hay largas demoras en el inicio del tratamiento de las personas con una psicosis temprana en servicios rutinarios de salud mental en algunos países (Norman & Malla, 2001; Farooq *et al.* 2009). Algunas de estas demoras se deben a una falta de conciencia en el público general acerca de los síntomas de la psicosis y la importancia del tratamiento precoz. El estudio escandinavo sobre intervención y tratamiento en la psicosis (TIPS, por sus siglas en inglés) observó específicamente los beneficios de una estrategia de detección temprana que incluía un acceso rápido a equipos de especialistas en detección temprana y una campaña pública masiva dirigida a maestros, médicos generales y jóvenes con información sobre los primeros síntomas de la psicosis y la importancia de un tratamiento rápido. Este programa de detección temprana se asoció con un TPNT más corto, menos ideación suicida, síntomas iniciales más leves, así como menos probabilidades de experimentar síntomas negativos y una tendencia hacia un mejor pronóstico funcional y social durante el seguimiento de dos años (Larsen *et al.* 2006; Melle *et al.* 2004; Melle *et al.* 2008).

Es interesante notar que la campaña informativa masiva en curso para despertar conciencia sobre el reconocimiento de los síntomas de psicosis parece ser un componente concurrente necesario de la detección temprana. En un estudio

que usó un diseño de cohorte histórica antes y después del programa TIPS, Joa *et al.* (2008) se encontró que una vez que se interrumpía la campaña, disminuía la búsqueda de ayuda, y el TPNT y la gravedad de los síntomas en la presentación volvían a los valores de la etapa anterior a la campaña.

Han habido algunos intentos por aumentar la detección temprana de la psicosis mediante la capacitación de médicos de atención primaria, pero estos enfoques solo lograron un impacto modesto, en parte debido a la relativamente rara incidencia de psicosis en relación con otros trastornos mentales comunes en esos contextos, pero también por las mayores demoras para confirmar el diagnóstico en servicios especializados en salud mental (Power *et al.* 2007).

PROMOCIÓN Y MANTENIMIENTO DE LA RECUPERACIÓN

Aunque la gran mayoría de personas con un PEP (hasta 96%) logran una remisión clínica completa dentro de los 12 meses (Robinson *et al.* 1999; Robinson *et al.* 2005; Rummel *et al.* 2003), las recaídas entre los pacientes manejados en servicios generales de salud mental ocurren en 20-35% al año, 50-65% a los 2 años y 80% a los 5 años (Robinson *et al.* 1999). Dos grandes estudios controlados aleatorizados - Lambeth Early Onset (LEO) en el Reino Unido (Craig *et al.*, 2004; Garety *et al.* 2006) y detección temprana y tratamiento comunitario agresivo en Dinamarca (OPUS; Petersen *et al.* 2005)- confirmaron las primeras impresiones sobre un mejor pronóstico clínico, social y vocacional, así como menos reingresos hospitalarios. Metaanálisis recientes concluyeron que los servicios de intervención temprana pueden disminuir significativamente el riesgo de recaídas, siendo el número necesario a tratar (NNT) de 8 pacientes para prevenir una recaída (Álvarez-Jiménez *et al.*, 2009). Estos estudios comparten características comunes de empleo de un equipo multidisciplinario lo suficientemente capacitado para realizar una cantidad de intervenciones basadas en evidencias, un 'foco juvenil' y un modelo de alcance agresivo de compromiso y supervisión en el período crítico de 2 a 3 años después del inicio.

La clave de estos resultados exitosos es la habilidad de los equipos de intervención temprana para desarrollar y mantener alianzas terapéuticas con las personas que tratan, y los estudios demuestran de un modo convincente que hay un mejor compromiso con los servicios de intervención temprana que con los equipos genéricos de salud mental (Craig *et al.* 2004; Lester *et al.*, 2009) que se refleja en un aumento del número de citas ofrecidas por el servicio de intervención temprana utilizadas por el usuario del servicio, una mayor probabilidad de recibir el ofrecimiento de intervenciones psicológicas, una mayor adhesión a la medicación recetada (Craig *et al.* 2004; Garety *et al.* 2006) y una mayor satisfacción general con los cuidados prestados (e.g. Garety *et al.*, 2006; Lester *et al.*, 2009).

³ Sitio Web: www.p3-info.es

INTERVENCIONES PSICOSOCIALES

Hay evidencias claras que favorecen los efectos beneficiosos de la medicación en términos de supresión de síntomas positivos de psicosis y prevención de recaídas (Robinson *et al.*, 1999), pero en su conjunto, la medicación es menos eficaz en términos de su impacto sobre los déficits cognitivos y los síntomas negativos de la psicosis (Keefe *et al.* 2007; Swartz *et al.* 2007), que tienden a estar más estrechamente vinculados a un funcionamiento social deficiente (Wykes, 2010). Además, el impacto subjetivo de la medicación se suele comunicar como desagradable, en parte debido a los efectos secundarios adversos. No es sorprendente que la falta de aceptación de la medicación sea alta; aproximadamente 50% de los pacientes en su primer episodio de psicosis interrumpe el tratamiento dentro del año siguiente al alta hospitalaria (Mojtabai *et al.* 2003; Verdoux *et al.* 2000).

Aunque las intervenciones farmacológicas siguen siendo la primera línea de tratamiento, está claro que las intervenciones psicológicas y sociales son necesarias, como mínimo, para ayudar al que sufre a recuperar el control de su vida, es decir, completar su educación, desarrollar una carrera y establecer relaciones significativas. Estos enfoques no farmacológicos también tienen un papel directo en la mejora del pronóstico y en la prevención de recaídas, dado que el entorno social tiene un rol importante para desencadenar el inicio y las recaídas, como lo demuestran la mayor probabilidad de recaídas de enfermedad psicótica en personas con psicosis que viven en ambientes familiares caracterizados por altos niveles de expresión emocional (mucho criticismo, hostilidad y sobreparticipación) (Butzlaff & Hooley, 1998; Kavanagh, 1992; Pourmand, Kavanagh & Vaughan, 2005; Vaughn & Leff, 1976) y los informes de mayor reactividad a los factores cotidianos de estrés que informan los estudios que usan métodos de muestreo de experiencia (Myin-Germeijer *et al.* 2003).

¿Cuál es la evidencia para el uso de la intervención psicosocial en la psicosis temprana?

INTERVENCIÓN FAMILIAR

Las familias tienden a ser la fuente principal de apoyo social para los usuarios del servicio, dadas sus reducidas redes sociales (Berry *et al.* 2007; Stanghellini & Ballerini, 2007). En la psicosis temprana, suelen tener un papel crucial en el acceso a los servicios de salud mental (Morgan, *et al.* 2006) y en la mejora de la adhesión al tratamiento (Ramirez-García *et al.* 2006).

Los encargados del cuidado de personas que experimentan un primer episodio de enfermedad, enfrentan desafíos únicos y, por lo tanto, tienen necesidades distintas a las de los familiares que han estado en el rol del cuidado por un

período de tiempo largo (Fadden & Smith, 2009). En las familias con un primer episodio se han comunicado niveles elevados de angustia (Kuipers & Bebbington, 2005; Martens & Addington, 2001), ya que el inicio de las dificultades de salud mental se suele experimentar como un evento traumático; al menos 30% de las personas que se encargan del cuidado cumplen con los criterios de trastorno de estrés postraumático (Barton & Jackson, 2008; Loughland *et al.* 2009). La 'extensión' inesperada del rol de los padres se asoció con carga de cuidados, sentimientos de vergüenza, culpa, sufrimiento y pérdida (Addington *et al.* 2005; Sin *et al.* 2007), con familias que deben lidiar con diagnósticos inciertos y pronósticos poco claros (Gleeson *et al.* 1999).

Existe mucha literatura sobre la eficacia de las intervenciones familiares (IF) en la psicosis, derivadas en gran medida, entre otras cosas, de estudios de pacientes con trastornos establecidos por largo tiempo. Una revisión de la literatura de Cochrane y varios metanálisis (Pharaoh, Mari & Streiner, 2003; Pharaoh *et al.* 2006; Pilling *et al.*, 2002; Pitschel-Walsz *et al.* 2001) concluyeron que la IF disminuye las tasas de recaída (hasta 40% en comparación con grupos control) y las tasas de reinternación. Parece que las familias que se benefician de las intervenciones tempranas muestran mejoras en la adhesión del paciente a la medicación y una disminución del nivel de emoción expresada (EE) (Bustillo *et al.* 2001; Dixon *et al.* 2000; Haddock & Lewis, 2005; Pilling *et al.* 2002).

La evidencia de la eficacia de la IF en un primer episodio no está tan bien establecida (Askey, Gamble & Gray, 2007; Gleeson *et al.* 1999; Pilling *et al.* 2002; Bird *et al.* 2010; Álvarez-Jimenez *et al.* 2009). Estudios en poblaciones con PEP muestran que el enfoque es eficaz para mejorar el conocimiento usando enfoques psicoeducativos sobre el cuadro, pero más equívocos que en poblaciones más crónicas en términos de recaídas y reingreso al hospital (Linszen *et al.* 1996). Aunque un metanálisis reciente de intervención familiar en la psicosis temprana realizado por Bird *et al.* (2010) concluyó que la IF que incluye tanto psicoeducación como resolución de problemas, disminuye la probabilidad de recaídas y las tasas de reingreso al hospital combinadas. Cabe notar que los autores (Goldstein *et al.* 1978; Leavey *et al.* 2004; Zhang *et al.* 1994) incluyeron únicamente tres ensayos con solidez metodológica (n=288) y que su método varió entre ensayos (por ejemplo, IF individual o intervención multifamiliar). Además, se informó daño iatrogénico en dos ensayos en los que familias con baja EE empeoraron después de una IF (Jeppesen *et al.* 2005; Linszen *et al.* 1996).

Sin embargo, apuntar a las familias con alta EE no es la solución directa, ya que las investigaciones muestran que la alta EE familiar durante los primeros dos años de enfermedad no es necesariamente un predictor fuerte de recaídas (Bachmann *et al.* 2002; Heikkila *et al.* 2002; Huguélet *et*

al. 1995; Patterson, Birchwood & Cochrane, 2000). Según esto, se propuso una jerarquía de necesidades e intervenciones ofrecidas a las familias (Mottaghipour & Bickerton, 2005; Pearson *et al.* 2007) donde únicamente una minoría de las familias requerían una intervención familiar formal. Además, las intervenciones familiares para casos de primer episodio de psicosis deben estar guiadas por un modelo por etapas (Addington *et al.* 2005; Gleeson *et al.* 2010; Linszen *et al.* 1996) enfocado, tanto en el impacto del ambiente familiar en el curso de la psicosis, como en el impacto de la psicosis sobre el bienestar de la persona a cargo del cuidado del enfermo (Burbach, Fadden & Smith, 2010). El apoyo práctico y emocional ofrecido a los encargados del cuidado para permitirles lidiar con la habilidad para manejar las crisis, facilita y sostiene la recuperación (Addington *et al.* 2005).

El proceso de administración de cuidados en la psicosis temprana aún no está del todo claro. Las críticas de los encargados del cuidado y sus atribuciones de culpa y responsabilidad hacia los pacientes parecen ser construcciones que requieren mayor atención en el desarrollo de hipótesis probables sobre los mecanismos de cambio en las intervenciones familiares (Álvarez-Jiménez *et al.* 2010; Barrowclough & Hooley 2003; Bentsen *et al.* 1998; Kuipers, Onwumere & Bebbington, 2010; Lobban *et al.* 2005).

TERAPIA CONDUCTUAL COGNITIVA (TCC)

La TCC para la psicosis pretende principalmente disminuir la angustia asociada a las experiencias psicóticas y mejorar el funcionamiento. La intervención se enfoca en la reevaluación de las percepciones, las creencias, los estilos de pensamiento y el comportamiento poco servicial relacionados con las experiencias psicóticas angustiantes y los problemas emocionales (Chadwick, Birchwood & Trower, 1996; Fowler, Garety & Kuipers, 1995; Morrison *et al.*, 2004).

Las pautas clínicas para esquizofrenia del Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE; 2009) para Inglaterra y Gales actualizadas recientemente recomiendan ofrecer TCC a todas las personas con este trastorno e IF a todas las familias de personas con esquizofrenia que viven o están en estrecho contacto con el usuario del servicio. Como ocurre con la IF, aunque está bien establecido que la TCC es eficaz para disminuir la gravedad de los síntomas positivos y negativos de psicosis en personas con presentaciones más crónicas o resistentes al tratamiento (Gould *et al.*, 2001; Pilling *et al.*, 2002; Wykes *et al.*, 2008), la base de evidencia para la TCC en la psicosis temprana aún se está armando. En general, la imagen que surge es que la TCC es eficaz para mejorar los síntomas positivos y negativos de la psicosis en un PEP, pero no para disminuir las recaídas (Álvarez-Jiménez *et al.*, 2009; Bird *et al.*, 2010; Haddock & Lewis, 2005).

La TCC reduce significativamente la probabilidad de progresión a la psicosis en personas con un riesgo muy elevado de desarrollar psicosis en comparación con la supervisión sola (Morrison *et al.* 2002), acelera la remisión de los síntomas agudos en comparación con los cuidados de rutina y parece ser superior al asesoramiento de apoyo en la mejora de las alucinaciones auditivas (SoCRATES trial; Lewis *et al.*, 2002; Tarrier *et al.* 2004).

La disfunción emocional en la psicosis (Birchwood, 2003), y más recientemente los procesos de la recuperación emocional, se destacaron como posibles metas de la TCC (Gumley & Schwannauer, 2007). Las sensaciones de pérdida y de atrapamiento, y los sentimientos de vergüenza son comunes después de un episodio de psicosis (Birchwood *et al.* 2006; Rooke & Birchwood, 1998). Las personas en la fase temprana de la psicosis relatan ansiedad social (Birchwood *et al.* 2007; Michail & Birchwood, 2009), trastorno de estrés postraumático (TEPT) (Jackson *et al.* 2004; Morrison *et al.* 2003), depresión e ideación suicida (Birchwood *et al.* 2000; Iqbal *et al.* 2000; Westemeyer, Harrow & Marengo, 1991). Las intervenciones de TCC que apuntan a esos problemas están empezando a ser investigadas en el contexto de la psicosis temprana, con resultados alentadores en relación con el TEPT (Jackson *et al.* 2009; Mueser & Rosenberg, 2003), la disminución de la desesperanza y la ideación suicida (Power *et al.* 2003). Por último, alineado con la tendencia actual de la tercera ola de enfoques de TCC, se está investigando el valor potencial de la terapia de aceptación y compromiso (ACT, por sus siglas en inglés) para ayudar a personas con psicosis temprana a conectarse con sus valores cuando toman decisiones en su vida cotidiana, y a desarrollar habilidades de conciencia y aceptación para lidiar con los síntomas angustiantes de la psicosis (Morris & Oliver, 2009).

Un área que requiere más atención es el mal uso de sustancias, especialmente el cannabis, ya que se ha identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de psicosis (Arsenault *et al.* 2004; Henquet *et al.*, 2005) y para una mayor probabilidad de recaídas (Linszen *et al.* 1994). Las intervenciones psicológicas apuntadas específicamente al mal uso de sustancias han utilizado principalmente las técnicas de intervención motivacional (IM), psicoeducación breve y técnicas de TCC (p. ej., establecer metas conductuales claramente definidas, identificando desencadenantes y cogniciones problemáticas). Aunque hay pocas evidencias de que la IM y las TCC para personas con psicosis crónica y mal uso de sustancias disminuyan la recaída de los síntomas psicóticos (Barrowclough, Haddock, Wykes, *et al.* 2011), existen algunas evidencias de disminución del uso de sustancias y de un funcionamiento mejorado (Baker *et al.* 2006; Barrowclough, Haddock, Tarrier *et al.* 2001; Barrowclough *et al.* 2011; Drake *et al.* 2004; Haddock, Barrowclough, Tarrier *et al.* 2003;). En el PEP, existen algunas evidencias prometedoras de que la IM más la TCC podrían ser útiles para disminuir el uso del cannabis (Edwards *et al.* 2006).

INTERVENCIONES VOCACIONALES

Ante una pregunta, las personas jóvenes en su primer episodio de psicosis dijeron que, como sus pares sanos, su ambición es llevar una vida común en la que tengan un trabajo importante que hacer, vivan en una linda casa con una pareja y tengan una familia (Parker, 2001). Sin embargo, casi la mitad de todas las personas que se presentaron en un primer episodio ya habían abandonado la universidad o el empleo (Fisher *et al.* 2008), y como consecuencia, tendrán un círculo mucho más estrecho de conocidos, menos ingreso disponible y menos estructura para su vida cotidiana. Después del inicio de una psicosis, muchos jóvenes también pierden el apoyo activo de sus familias, que es tan importante para encontrar y conservar un empleo. Es posible observar desaliento activo, incluso por parte de profesionales de la salud mental, que temen que el estrés del trabajo pueda precipitar una recaída. En la práctica, estos temores carecen de fundamento. El diagnóstico, la gravedad de los síntomas, la pobreza de habilidades sociales, e incluso la incapacidad general, respectivamente mostraron tener únicamente un impacto modesto sobre las tasas de empleo, y se pueden mitigar con un apoyo continuo adecuado (Bond & Drake, 2008; Bond *et al.* 2001; Burke-Miller *et al.* 2006; Catty *et al.* 2008; Tsang, Lam, Ng, & Leung, 2000; Wewiorski & Fabian, 2004). Sin embargo, dos características de la psicosis tienen un papel más importante. En primer lugar está la depresión, que se asocia a una peor calidad de vida, mayor desempleo, y más posibilidad de suicidios, recaídas y reingresos al hospital (p. ej. Sim *et al.* 2004). En segundo lugar, están los trastornos cognitivos que, aunque pueden no afectar las probabilidades de encontrar un trabajo, alteran el rendimiento laboral y la retención del puesto (Dickerson *et al.* 2008). Ha habido intentos recientes de tratar las alteraciones cognitivas en el PEP a través de la terapia de rehabilitación cognitiva (CRT, por sus siglas en inglés) (Wykes *et al.* 2010), con algunas sugerencias de que la CRT puede generar mejoras en la flexibilidad del funcionamiento cognitivo y social, imitando la investigación sobre CRT en personas con esquizofrenia de larga data que informó beneficios en un rango de dominios cognitivos, incluso en la habilidad para la resolución de problemas y tareas cotidianas (McGurk *et al.* 2007; Wykes, 2010).

Sin embargo, los predictores generales más potentes de resultados ocupacionales son una buena historia de empleos y la motivación actual para trabajar (Bond *et al.* 2001; MacDonald-Wilson *et al.* 2001). Las influencias externas, que incluyen el estado de la economía en un contexto más amplio y la disponibilidad para oportunidades de trabajo; las 'trampas de los beneficios', en las que una persona joven se encuentra financieramente mejor con un beneficio de salud a largo plazo que lo que estaría en un trabajo de nivel inicial; y el típico problema del estigma, también tienen un papel importante en la limitación del empleo (Warner, 1994).

La intervención vocacional que tiene la base en evidencias más sólida es la Colocación y el Apoyo Individualizados (IPS,

por sus siglas en inglés). Actualmente existen más de 16 estudios aleatorizados, controlados, que muestran que la IPS es más eficaz en términos de tasa de empleo y retención de puestos que los enfoques tradicionales basados en una capacitación prevocacional larga (ver Crowther *et al.* 2001; Twamley *et al.* 2003 y Rinaldi *et al.* 2010 para revisiones recientes). El enfoque IPS tiene como meta un empleo abierto competitivo, permite una búsqueda laboral rápida según las preferencias del paciente para el tipo de trabajo y brinda apoyo continuo de acuerdo con las necesidades de los pacientes. La búsqueda laboral es directa, inmediata e individualizada, sin evaluaciones prevocacionales que determinen la 'preparación para el trabajo' y no excluye personas por su diagnóstico o sus antecedentes de abuso de sustancias. El IPS parece ser igualmente eficaz después de un primer episodio de psicosis. Por ejemplo, Killackey *et al.* (2008) distribuyeron aleatoriamente a 41 personas con un PEP para recibir IPS o un tratamiento habitual (que comprende asesoramiento laboral e incluye proporcionar la dirección de una agencia local de empleos) y encontraron que el grupo de intervención tiene resultados mucho mejores en términos de obtención de un empleo abierto (es decir, competitivo), mantenimiento del trabajo por más de seis semanas durante el período de seguimiento y ganaron más dinero que more los participantes en la condición TAU.

CONCLUSIONES Y FUTUROS DESAFÍOS

Los servicios de intervención temprana se han desarrollado en todo el mundo. Muchos de ellos, como los modelos de Australia, el Reino Unido, Canadá y Dinamarca revisados por Harris *et al.* (2009), ofrecen intervenciones basadas en evidencias y desarrollaron sus servicios basados en las investigaciones sobre eficacia. No obstante, aún hay cuestiones que deben ser tratadas.

¿Le estamos ofreciendo la intervención temprana a las personas correctas?

Existe una tensión entre la administración de tratamientos innecesarios, o incluso ante la posibilidad de causar daño iatrogénico al ofrecer intervenciones a personas que no las necesitan (como los falsos positivos cuando se previene la transición a la psicosis; las IF en familias con baja EE), y la falta de llegada a las personas que tienen la necesidad de un enfoque psicosocial. En un trabajo presentado en la Tercera Conferencia Internacional sobre Psicosis Temprana en Copenhague en 2005, Richard Warner cuestionó la evidencia para la asociación entre las disminuciones del TPNT y el mejores pronóstico, y en su lugar argumentó que esos logros aparentes se debían interpretar como una posible consecuencia de un sesgo en la selección, donde las muestras con TPNT más corto identificadas por los programas de detección temprana tenían más probabilidades de estar caracterizadas por personas con formas benignas de la enfermedad,

quienes se podrían haber recuperado naturalmente de sus síntomas psicóticos (25-50% según la Organización Mundial de la Salud, 1975).

Por otro lado, Green *et al.* (2011) llamaron recientemente a tener un enfoque más agresivo para evaluar a las personas en riesgo de desarrollar una psicosis, después de encontrar que 70% de 430 personas referidas a un 'servicio de riesgo' que no se comprometieron se presentaron en servicios de salud mental durante el período de seguimiento de hasta 7 años, un cuarto de los cuales desarrolló psicosis.

MANTENIMIENTO DE LOS LOGROS EN EL LARGO PLAZO

Dos estudios recientes sugieren que las ventajas tempranas de los servicios de intervención temprana no se pueden sostener en un plazo más largo (Bertelsen *et al.* 2008; Gafoor *et al.* 2010). Sin embargo, en ambos estudios, el servicio de intervención temprana se brindó únicamente durante los primeros 2 años después del inicio, tras lo cual los cuidados futuros se trasladaron a los servicios genéricos de salud mental. Por lo tanto, sigue la pregunta abierta sobre cuánto tiempo se debe ofrecer la intervención temprana y si todos los pacientes deben recibir el mismo aporte fijo (Harris *et al.* 2009; Singh, 2010). En particular, hasta donde se debe hacer seguimiento de los pacientes que han obtenido una recuperación total.

No obstante, como aún no hay evidencias claras de la duración óptima del tratamiento, no es posible desarrollar los protocolos de las mejores prácticas, que podrían ser importantes en la negociación de fondos para extender los cuidados para la psicosis temprana más allá del 'período crítico' (Harris *et al.* 2009)

Se necesitan más investigaciones prospectivas de largo plazo para investigar las vías posteriores al alta de los servicios de intervención temprana.

COMPRESIÓN DE LOS MECANISMOS DE LA EFICACIA

El mantenimiento de los logros alcanzados con la intervención temprana requiere la identificación de principios activos que se puedan prolongar exitosamente para continuar con los cuidados (Singh, 2010). Se deberían investigar los factores de mediación planteados en los dominios biológico (adhesión a la medicación, uso de cannabis), psicológico (esperanza, autoconciencia positiva), cognitivo (resolución de problemas, flexibilidad) y social (papeles vocacional y afiliativo significativos, EE baja y familia cálida).

La adhesión y la competencia para administrar intervenciones psicosociales también son esenciales si se quiere desarrollar y comprender la eficacia del funcionamiento de tratamiento. Las dificultades de implementación de estas intervenciones

(por ejemplo, la intervención familiar) incluyen la necesidad de gerentes que entiendan la base de la evidencia actual de brindar apoyo gerencial y profesional; encargar capacitación y apoyar la supervisión continua, desarrollar conocimientos dentro de los servicios de intervención temprana (Smith & Velleman, 2002).

FINANCIACIÓN POR LOS SERVICIOS NACIONALES DE SALUD: EL ARGUMENTO ECONÓMICO

El clima económico actual, con cortes esperados en la financiación de los servicios nacionales de salud, probablemente provoque tensiones entre el cumplimiento de las metas vinculadas a la financiación (carga de casos) y el mantenimiento de la adhesión a los principios de la intervención temprana, lo que redundará en obstáculos para la sustentabilidad de un servicio de calidad (Lester *et al.*, 2009). Esto solo puede reavivar el largo debate sobre la asignación potencialmente desperdiciada de escasos recursos públicos para la intervención temprana en la psicosis (Bosanac, Patton & Castle, 2009; Pelosi & Birchwood, 2009; Singh, 2010). Por lo tanto, es alentador que investigaciones publicadas recientemente hayan mostrado que la intervención temprana es costo-efectiva en el corto plazo (McCrone, Craig, Power & Garety, 2010; Valmaggia *et al.* 2009).

Los mayores costos de cuidados comunitarios de los servicios de intervención temprana están compensados por la disminución del costo de internación y, en algunos casos, acarrea ahorros en los costos (Dodgson *et al.* 2008; Goldberg *et al.* 2006; McCrone *et al.* 2010; Mihalopoulos, McGorry & Carter, 1999), con datos que sugieren que el ahorro en costos podría ser más aparente en un plazo más largo (Phillips *et al.* 2009), especialmente en el caso de una intervención temprana para personas con riesgo de enfermedad mental (Valmaggia *et al.* 2009) y cuando se toman en cuenta los resultados del funcionamiento vocacional y la calidad de vida (Graig *et al.* 2004; Garety *et al.* 2006; McCrone *et al.* 2010). Las futuras investigaciones económicas sobre intervención temprana deben incluir análisis costo-utilidad (Huda, 2010; McCrone *et al.* 2010). En Inglaterra, el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE, 2008) recomienda el uso de años de vida ajustados por calidad (QALYS) y hay investigaciones en curso para evaluar si las medidas usadas para calcular los QALYS (p. ej., EQ-5D) son lo suficientemente sensibles para captar el cambio en el bienestar mental de personas con psicosis (Barton *et al.* 2009; Knapp *et al.* 2008).

DEFINICIÓN DE RECUPERACIÓN, UN ESTIGMA DIFÍCIL

Es importante transmitir esperanza y contrarrestar las visiones pesimistas del pronóstico de la psicosis. Es una obviedad que ha emergido con más poder en el paradigma de la 'recuperación', defendido por los usuarios del servicio, muchos de los cuales sufrieron muchos años antes de encontrar un nuevo propósito y significado para sus vidas. Para ellos, la recuperación

no es una construcción médica estrecha definida en términos de disminución de síntomas, sino más bien haber recuperado la propia vida a través del trabajo, en las relaciones personales o incluso mediante acciones políticas o de defensa a nombre de otros. Vinculado a esto, hay un interés creciente por involucrarse más en la toma de decisiones y contribuir con la definición del pronóstico y las medidas para investigaciones futuras.

Los servicios de intervención temprana apoyan esta filosofía, involucrando a personas jóvenes y sus familias como participantes activos en grupos de directivos, como trabajadores de apoyo a los pares, defensores y como parte de programas educativos más amplios que lleguen a escuelas y universidades.

Para concluir, el estándar dorado de servicio de intervención temprana realiza intervenciones basadas en evidencia en una estructura de servicio que apunta a una administración oportuna y sostenida en el inicio y durante la recuperación inicial para minimizar las recaídas, envolviendo todo con un enfoque esperanzador de colaboración, orientado a la recuperación.

REFERENCIAS

- Addington, J., Collins, A., McCleery, A., & Addington, D. (2005). The role of family work in early psychosis. *Schizophrenia Research*, 79(1), 77-83.
- Arseneault, L., Cannon, M., Poulton, R., Murray, R., Caspi, A., & Moffitt, T. E. (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *British Medical Journal*, 325(7374):1212-3.
- Álvarez-Jimenez, M., Parker, A. G., Hetrick, S. E., McGorry, P. D., & Gleeson, J. F. (2009). Preventing the Second Episode: A Systematic Review and Meta-analysis of Psychosocial and Pharmacological Trials in First-Episode psychosis. *Schizophrenia Bulletin* [Epub ahead of print] doi: 10.1093/schbul/sbp129.
- Álvarez-Jiménez, M., Gleeson, J. F., Cotton, S. M., Wade, D., Crisp, K., Yap, M. B., et al. (2010). Differential predictors of critical comments and emotional over-involvement in first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 40(1), 63-72.
- Arseneault, L., Cannon, M., Poulton, R., Murray, R., Caspi, A., & Moffitt, T. E. (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *British Medical Journal*, 325 (7374):1212-3.
- Askey, R., Gamble, C., & Gray, R. (2007). Family work in first-onset psychosis: a literature review. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 14(4), 356-365.
- Bachmann, S., Bottmer, C., Jacob, S., Kronmuller, K. T., Backenstrass, M., Mundt, C. et al. (2002). Expressed emotion in relatives of first-episode and chronic patients with schizophrenia and major depressive disorder—a comparison. *Psychiatry Research*, 112(3):239-50.
- Baker, A., Bucci, S., Lewin, T. J., Kay-Lambkin, F., Constable, P. M., Carr, V. J. (2006). Cognitive-behavioural therapy for substance use disorders in people with psychotic disorders: randomised controlled trial. *British Journal Psychiatry*, 188:439-448.
- Barrowclough, C., Haddock, G., Wykes, T., Beardmore, R., Conrod, P., Craig, T., Davies, L., Dunn, G., Eisner, E., Lewis, S., Moring, J., Steel, C. and Tarrrier, N. (2010). A randomised controlled trial of integrated motivational interviewing and cognitive behaviour therapy for people with psychosis and co-morbid substance misuse – the MIDAS trial. *British Medical Journal*, 341:c6325; doi:10.1136/bmj.c6325.
- Barrowclough, C., Haddock, G., Tarrrier, N., Lewis, S. W., Moring, J., O'Brien, R., Schofield, N. & McGovern, J. (2001). Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy, and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. *American Journal of Psychiatry* 158:1706-1713.
- Barrowclough, C. & Hooley, J. M. (2003). Attributions and expressed emotion: A review. *Clinical Psychology Review*, 23, 849-880.
- Barton, K. & Jackson, C. (2008). Reducing symptoms of trauma among carers of people with psychosis: pilot study examining the impact of writing about caregiving experiences. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 42(8):693-701.
- Barton, G. R., Hodgekins, J., Mugford, M., Jones, P. B., Croudace, T., Fowler, D. (2009). Measuring the benefits of treatment for psychosis: validity and responsiveness of the EQ-5D. *British Journal Psychiatry*, 195: 170 –7.
- Bentsen, H., Notland, T. H., Boye, B., Munkvold, O. G., Borge, H., Lersbryggen, A. B. et al. (1998). Criticism and hostility in relatives of patients with schizophrenia or related psychoses: demographic and clinical predictors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97(1):76-85.
- Berry, K., Barrowclough, C., & Wearden, A. (2007). A review of the role of adult attachment style in psychosis: Unexplored issues and questions for further research. *Clinical Psychology Review*, 27, 470-475.
- Bertelsen, M., Jeppesen, P., Petersen, L., Thorup, A., Ohlenschlaeger, J., le Quach, P. et al. (2008). 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*, 65, 762-771.
- Bertolotte, J. & McGorry, P. (2005). Early intervention and recovery for young people with early psychosis: consensus statement. *The British Journal of Psychiatry*, 187, s116-s119.
- Birchwood, M., McGorry, P. D. & Jackson, H. (1997). Early intervention in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 170, 2-5.
- Birchwood, M., Todd, P., & Jackson, C. (1998). Early intervention in psychosis: The critical period hypothesis. *British Journal of Psychiatry*, 172, 53-59
- Birchwood, M., Trower P., Brunet, K., Gilbert P., Iqbal, Z. & Jackson C. (2007). Social anxiety and the shame of psychosis: a study in first episode psychosis. *Behaviour research and therapy*, 45(5):1025-37.
- Birchwood, M., Iqbal, Z., Chadwick, P. & Trower P. (2000). Cognitive approach to depression and suicidal thinking in psychosis. 1. Ontogeny of post-psychotic depression. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*; 177:516-21.
- Birchwood, M. (2003). Pathways to emotional dysfunction in first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 182, 373-375.
- Bird, V., Premkumar, P., Kendall, T., Whittington, C., Mitchell, J. & Kuipers, E. (2010). Early intervention services, cognitive-behavioural therapy and family intervention in early psychosis: systematic review. *British Journal Psychiatry*: 197(5): 350-6.
- Bond, G. R., Becker, D. R., Drake, R. E., Rapp, C. A., Meisler, N., Lehman, A. F. *et al.* (2001). Implementing Supported Employment as an Evidence-Based Practice. *Psychiatric Services*, 52, 313-322.
- Bond, G. R., Dietzen, L. L., McGrew, J. H., & Miller, L. D. (1995). Accelerating entry into supported employment for persons with severe psychiatric disabilities. *Rehabilitation Psychology*, 40, 91-111.
- Bosanac, P., Patton, G. C., & Castle, D. J. (2010). Early intervention in psychotic disorders: faith before facts? *Psychological Medicine*, 40, 353-358.
- Brunet, K., Birchwood, M., Lester, H. & Thornhill, K. (2007). Delays in mental health services and duration of untreated psychosis. *Psychiatric Bulletin*, 31, 408-410. doi: 10.1192/pb.bp.106.013995
- Burbach, F. R., Fadden, G., & Smith, J. (2010). Family Interventions for first episode psychosis. In P. D. McGorry y H. J. Jackson (Eds.), *The recognition and management of early psychosis. A preventive approach* (pp. 376-406). Cambridge: Cambridge University Press.
- Burke-Miller, J. K., Cook, J. A., Grey, D. D., Razzano, L. A., Blyler, C. R., Leff, H. S. *et al.* (2006). Demographic characteristics and employment among people with severe mental illness in a multisite study. *Community Mental Health Journal*. 42(2):143-59.
- Bustillo, J., Lauriello, J., Horan, W., & Keith, S. (2001). The psychosocial treatment of schizophrenia: an update. *American Journal of Psychiatry*, 158(2):163-75.
- Butzlaff, R. & Hooley, J. (1998). Expressed emotion and psychiatric relapse: a meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 55: 547-551.
- Catty, J., Lissouba, P., White, S., Becker, T., Drake, R. E., Fioritti, *et al.* (2008). Predictors of employment for people with severe mental illness: Results of an international six-centre randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 192, 224-231
- Chadwick, P., Birchwood, M., & Trower, P. (1996). *Cognitive therapy for delusions, voices and paranoia*. Chichester: John Wiley.
- Crowther, R. E., Marshall, M., Bond, G. R. & Huxley, P. (2001). Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. *Cochrane Database Systematic Review* (2): CD003080
- Craig, T. K. J., Garety, P., Power, P., Rahaman, N., Colbert, S., Fornells-Ambrojo, M. *et al.* (2004). The Lambeth Early Onset (LEO). Team: randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. *British Medical Journal*, 329, 1067.
- Crossley, N. A., Constante, M., McGuire, P., & Power, P. (2010). Efficacy of atypical v. typical antipsychotics in the treatment of early psychosis: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 196, 434-439.
- Department of Health (DoH). (2000). *The NHS plan. A plan for investment. A plan for reform* London: DoH
- Department of Health (2001). *The Mental Health Policy Implementation Guide*. London: The Stationary Office
- Dickerson, F. B., Stallings, C., Origoni, A., Boronow, J. J., Sullens, A., & Yolken, R. (2008). Predictors of occupational status six months after hospitalization in persons with a recent onset of psychosis. *Psychiatry Research*, 160(3), 278-84

- Dixon, M. J., King, S., Stip, E., & Cormier, H. (2000). Continuous performance test differences among schizophrenic out-patients living in high and low expressed emotion environments. *Psychological Medicine*, 30(5):1141-53.
- Dodgson, G., Crebbin, K., Pickering, C., Mitford, E., Brabban, A., Paxton, R. (2008). Early intervention in psychosis service and psychiatric admissions. *Psychiatric Bulletin*; 32: 413-6.
- Drake, R. E., Mueser, K. T., Brunette, M., & McHugo, G. J. (2004). A review of treatments for people with severe mental illness and co-occurring substance use disorder. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 27, 360-374.
- Edwards, J., Elkins, K., Hinton, M., Harrigan, S. M., Donovan, K., Athanasopoulos, O. *et al.* (2006). Randomized controlled trial of a cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114(2): 109-17.
- Fadden, G. & Smith, J. (2009). Family work in early psychosis. In F. Lobban & C. Barrowclough, *A Casebook of Family Interventions for Psychosis*. Chichester: Wiley and Sons.
- Farooq, S., Large, M., Nielssen, O., & Waheed, W. (2009). The relationship between the duration of untreated psychosis and outcome in low-and-middle income countries: A systematic review and meta analysis. *Schizophrenia Research*, 109, 15-23.
- Friis, S. (2010). Early specialised treatment for first-episode psychosis: does it make a difference? *The British journal of psychiatry*, 196, 339-340.
- Fisher, H., Theodore, K., Power, P., Chisholm, B., Juller, J., Marlowe, K. *et al.* (2008). Routine evaluation in first episode psychosis services: feasibility and results from the MIData project. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 43, 960-967
- Fowler, D., Garety, P. A., & Kuipers, E. (1995). *Cognitive behaviour therapy for psychosis: Theory and practice*. Chichester: Wiley.
- Gafoor, R., Nitsch, D., McCrone, P., Craig, T. K. J., Garety, P. A., Power, P. *et al.* (2010). Effect of early intervention on 5-year outcome in non-affective psychosis. *The British journal of psychiatry*, 196, 372-376.
- Garety, P. A. & Rigg, A. (2001). Early Psychosis in the inner city: a survey to inform service planning. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 36, 537-544.
- Gleeson, J. F., Cotton, S. M., varez-Jimenez, M., Wade, D., Crisp, K., Newman, B. *et al.* (2010). Family outcomes from a randomized control trial of relapse prevention therapy in first-episode psychosis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(4), 475-83.
- Gleeson, J. F., Cotton, S. M., Álvarez-Jimenez, M., Wade, D., Gee, D., Crisp, K. *et al.* (2009). A randomized controlled trial of relapse prevention therapy for first episode psychosis patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 477-486.
- Gleeson, J., Jackson, H. J., Stavely, H., & Burnett, P. (1999). Family intervention in early psychosis. In P. D. McGorry y H. J. Jackson (Eds.), *The recognition and management of early psychosis. A preventive approach* (pp. 376-406). Cambridge: Cambridge University Press.
- Goldberg, K., Norman, R., Hoch, J. S., Schmitz, N., Windell, D., Brown, N. *et al.* (2006). Impact of a specialized early intervention service for psychotic disorders on patient characteristics, service use, and hospital costs in a defined catchment area. *Canadian Journal Psychiatry*, 51: 895-903.
- Goldstein, M. J., Rodnick, E. H., Evans, J. R., May, P. R. & Steinberg, M. R. (1978). Drug and family therapy in the aftercare of acute schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry*; 35: 1169-77.
- Goode, E. (1999). Doctors try a bold move against schizophrenia. *New York Times*, F1, F6.
- Gould, R. A., Mueser, K. T., Bolton, E., Mays, V., & Goff, D. (2001). Cognitive therapy for psychosis in schizophrenia: an effect size analysis. *Schizophrenia Research*, 48(2-3), 335-42.
- Goulding, S. M., Chien, V. H., & Compton, M. T. (2010). Prevalence and correlates of school drop-out prior to initial treatment of nonaffective psychosis: further evidence suggesting a need for supported education. *Schizophrenia Research*, 116 (2-3), 228-33.
- Green, C., McGuire, P., Ashworth, M., Valmaggia, L. (2011). Outreach and Support in South London (OASIS). Outcomes of non-attenders to a service for people at high risk of psychosis: the case for a more assertive approach to assessment *Psychological Medicine*, 41, 243-250.
- Gumley, A. & Schwannauer, M. (2007). *Staying Well After Psychosis: A Cognitive Interpersonal Approach to Emotional Recovery and Relapse Prevention*. John Wiley & Sons
- Haddock, G. & Lewis, S. (2005). Psychological interventions in early psychosis. *Schizophrenia Bulletin*. 31(3), 697-704.

- Haddock, G., Barrowclough, C., Tarrier, N., Moring, J., O'Brien, R., Schofield, N., *et al.* (2003). Cognitive-behavioural therapy and motivational intervention for schizophrenia and substance misuse. 18-month outcomes of a randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 183,418-426
- Hafner, H., Maurer, K., Löffler, W., & Riecher-Rössler, A. (1993). The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 162, 80-6.
- Harris, M. G., Henry, L. P., Harrigan, S. M., Purcell, R., Schwartz, O. S., & Farrelly, S. E. (2005). The relationship between duration of untreated psychosis and outcome: An eight year prospective study. *Schizophrenia Research*, 79, 85-93.
- Harris, M., Craig, T., Zipursky, R. B., Addington, D., Nordentoft, M & Power, P. (2009). Using research and evaluation to inform the development of early psychosis service models: international examples Jackson, H. J & McGorry, P.D. (Eds). *The Recognition and Management of Early Psychosis. A Preventive Approach (2nd Edition)*. Cambridge University Press
- Harrison, G., Hopper, K., Craig, T., Laska, E., Siegel, C., Wanderling, J. *et al.* (2001). Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *The British journal of psychiatry*, 178, 506-517.
- Heikkilä, J., Karlsson, H., Taiminen, T., Lauerma, H., Ilonen, T., Leinonen, K. M. *et al.* (2002). Expressed emotion is not associated with disorder severity in first-episode mental disorder. *Psychiatry Research*, 111(2-3):155-65.
- Henquet, C., Krabbendam, L., Spauwen, J., Kaplan, C., Lieb, R., Wittchen, H. U., *et al.* (2005). Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *British Medical Journal*, 330, 11-5.
- Huguelet, P., Favre, S., Binyet, S., Gonzalez, C., & Zabala, I. (1995). The use of the Expressed Emotion Index as a predictor of outcome in first admitted schizophrenic patients in a French speaking area of Switzerland. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 92(6) :447-52.
- International Early Psychosis Association Writing Group (2005). International clinical practice guidelines for early psychosis. *British Journal of Psychiatry (Suppl.)*, 18, S120–S124.
- Iqbal, Z., Birchwood, M., Chadwick, P., & Trower, P. (2000). Cognitive approach to depression and suicidal thinking in psychosis. 2. Testing the validity of a social ranking model. *British Journal of Psychiatry*, 177, 522-528.
- Jackson, C., Trower, P., Reid, I., Smith, J., Hall, M., Townend, M. *et al.* (2009). Improving psychological adjustment following a first episode of psychosis: A randomised controlled trial of cognitive therapy to reduce post psychotic trauma symptoms. *Behaviour Research and Therapy*, Vol.47, 454-462.
- Jackson, C. & Farmer, A. (1998). Early intervention in psychosis. *Journal of Mental Health*, Vol.7, 157-164.
- Jackson, H., McGorry, P., Edwards, J., Hulbert, C., Henry, L., Francey, S. *et al.* (1998). Cognitively-oriented psychotherapy for early psychosis (COPE). Preliminary results. *British Journal of Psychiatry – Supplementum*, 172(33), 93-100.
- Jackson, H., McGorry, P., Edwards, J., Hulbert, C., Henry, L., Harrigan, S. *et al.* (2005). A controlled trial of cognitively oriented psychotherapy for early psychosis (COPE). with four-year follow-up readmission data. *Psychological Medicine*, 35(9), 1295-306.
- Jackson, H. J., McGorry, P.D. and Allott, K. (2009). Rationale for and overview of the 2nd edition of *The Recognition and Management of Early Psychosis*. In Jackson, H. J & McGorry, P.D. (Eds). (2009). *The Recognition and Management of Early Psychosis. A Preventive Approach (2nd Edition)*. Cambridge University Press
- Joa, I., Johannessen, J. O., Auestad, B., Friis, S., McGlashan, T., Melle, I., *et al.* (2008). The key to reducing duration of untreated psychosis: information campaigns. *Schizophrenia Bulletin*, 34, 466–72.
- Jones, P. B., Bebbington, P., Foerster, A., Lewis, S. W., Murray, R. M., Russell, A., Sham, P. C., Toone, B. K., & Wilkins, S. (1993). Premorbid social underachievement in schizophrenia: Results from the Camberwell collaborative psychosis study. *British Journal of Psychiatry*, 162: 65-71.
- Kavanagh DJ. (1992). Recent development in expressed emotion and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 160, 601–620.
- Keefe, R, Sweeney, J. , Gu, H., *et al.* (2007). A comparison of the effects of olanzapine, quetiapine, and risperidone on neurocognitive function in first-episode psychosis. A randomized, double-blind clinical trial. *American Journal of Psychiatry*, 164, 1061 -1071
- Kessler, R. C., Foster, C. L., Saunders, W. B., & Stang, P. E. (1995). Social consequences of psychiatric disorders: I. Educational attainment. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1026-1032,

- Killackey, E., Jackson, H. J., & McGorry, P. D. (2008). Vocational intervention in first-episode psychosis: individual placement and support v. treatment as usual. *The British journal of psychiatry*, 193, 114-120.
- Kirkbride, J. B., Fearon, P., Morgan, C., Dazzan, P., Morgan, K., Tarrant, J. *et al.* (2006). Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *Archives of General Psychiatry*. 63(3) :250-8.
- Knapp, M., Windmeijer, F., Brown, J., Kontodimas, S., Tziveleki, S., Haro, J. M., *et al.* (2008). Cost-utility analysis of treatment with olanzapine compared with other antipsychotic treatments in patients with schizophrenia in the pan-European SOHO study. *Pharmacoeconomics*, 26, 341–58.
- Kreyenbuhl, J., Nossel, I. R., & Dixon, L. B. (2009). Disengagement From Mental Health Treatment Among Individuals With Schizophrenia and Strategies for Facilitating Connections to Care: A Review of the Literature. *Schizophrenia Bulletin*, 35, 696-703.
- Kuipers, E. & Bebbington, P. (2005). 3rd Edition. *Living with Mental Illness*. Souvenir Press.
- Kuipers, E., Onwumere, J. & Bebbington, P. (2010). Cognitive model of caregiving in psychosis. *The British Journal of Psychiatry* 196: 259-265.
- Larsen, T. K., Melle, I., Auestad, B. r., Friis, S., Haahr, U., Johannessen, J. O. *et al.* (2006). Early Detection of First-Episode Psychosis: The Effect on 1-Year Outcome. *Schizophrenia Bulletin*, 32, 758-764.
- Lemos-Giráldez, S., Vallina-Fernández, O., Fernández-Iglesias, P., Vallejo-Seco. G., Fonseca-Pedrero, E., Paíno-Piñeiro, M., Sierra-Baigrie, S., García-Pelayo, P., Pedrejón-Molino, C., Alonso-Bada, S., Gutiérrez-Pérez, A., Ortega-Ferrández, J.A. (2009). Symptomatic and functional outcome in youth at ultra-high risk for psychosis: A longitudinal study. *Schizophrenia Research*, 115, 121-129.
- Lester, H., Birchwood, M., Bryan, S., England, E., Rogers, H., & Sirvastava, N. (2009). Development and implementation of early intervention services for young people with psychosis: case study. *The British journal of psychiatry*, 194, 446-450.
- Leavey, G., Gulamhussein, S., Papadopoulos, C., Johnson-Sabine, E., Blizard, B., King, M. (2004). A randomized controlled trial of a brief intervention for families of patients with a first episode of psychosis. *Psychological Medicine*, 34, 423–31.
- Lewis, S., Tarrier, N., Haddock, G., Bentall, R., Kinderman, P., Kingdon, D., *et al* (2002). Randomised controlled trial of cognitive—behavioural therapy in early schizophrenia: acute-phase outcomes. *British Journal of Psychiatry*, 181 (suppl. 43), s91-s97
- Linszen, D. H., Dingemans, P. M., & Lenior, M. E. (1994). Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Archives of General Psychiatry*, 51(4):273-9.
- Linszen, D., Dingemans, P., Van der Does, J. W., Nugter, A., Scholte, P., Lenior, R., *et al.* (1996). Treatment, expressed emotion and relapse in recent onset schizophrenic disorders. *Psychological Medicine*, 26(2), 333-342.
- Lobban, F., Barrowclough, C., & Jones, S. (2005). Assessing cognitive representations of mental health II: The illness perception questionnaire for schizophrenia: Relatives' version. *British Journal of Clinical Psychology*, 44, 163-179.
- Loughland, C. M., Lawrence, G., Allen, J., Hunter, M., Lewin, T. J., Oud, N. E. *et al.* (2009). Aggression and trauma experiences among carer-relatives of people with psychosis. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology*, 44(12):1031-40.
- Mangalore, R., Knapp, M. (2007). Cost of schizophrenia in England, *Journal of Mental Health Policy and Economics*, 10, 23-41.
- MacDonald-Wilson, K., Rogers, E. S., & Anthony, W. A. (2001). Unique issues in assessing work function among individuals with psychiatric disabilities. *Journal of Occupational Rehabilitation*, 11, 217-232.
- Marshall, M., Lewis, S., Lockwood, A., Drake, R., Jones, P., & Croudace, T. (2005). Association Between Duration of Untreated Psychosis and Outcome in Cohorts of First-Episode Patients: A Systematic Review. *Archives of General Psychiatry*, 62, 975-983.
- Marshall, M., Harrigan, S. & Lewis, S. (2009). Duration of untreated psychosis: definition, measurement and association with outcome In Jackson, H. J & McGorry, P.D. (Eds). (2009). *The Recognition and Management of Early Psychosis. A Preventive Approach* (2nd Edition). Cambridge University Press).
- Martens, L. & Addington, J. (2001). The psychological well-being of family members of individuals with schizophrenia. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology*, 36(3),128-33.
- McCrone, P., Craig, T. K. J., Power, P., & Garety, P. A. (2010). Cost-effectiveness of an early intervention service for people with psychosis. *The British journal of psychiatry*, 196, 377-382.

- McGlashan, T. H. (1984). The Chestnut Lodge follow-up study. I. Follow-up methodology and study sample. *Archives of General Psychiatry*, 41(6), 573-85.
- McGlashan, T. H. (2006). Schizophrenia in Translation: Is Active Psychosis Neurotoxic? *Schizophrenia Bulletin*, 32, 609-613.
- McGlashan, T. H., Zipursky, R. B., Perkins, D., Addington, J., Miller, T., Woods, S. W. *et al.* (2006). Randomized, Double-Blind Trial of Olanzapine Versus Placebo in Patients Prodromally Symptomatic for Psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 163, 790-799.
- McGorry, P. D., Edwards, J., Mihalopoulos, C., & Harrigan, S. M. (1996). EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin*, Vol.22, 305-326.
- McGorry, P., Johanessen, J. O., Lewis, S., Birchwood, M., Malla, A., Nordentoft, M. *et al.* (2010). Early intervention in psychosis: keeping faith with evidence-based health care. *Psychological Medicine*, 40, 399-404.
- McGorry, P. D., Edwards, J., Mihalopoulos, C., *et al.* (1996). EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin*, 22: 305-326.
- McGorry, P. D., Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., Francey, S., Cosgrave, E. M. *et al.* (2002). Randomized Controlled Trial of Interventions Designed to Reduce the Risk of Progression to First-Episode Psychosis in a Clinical Sample With Subthreshold Symptoms. *Archives of General Psychiatry*, 59, 921-928.
- McGurk, S. R., Twamley, E. W., Sitzler, D. I., *et al.* (2007). A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 164, 1791-1802.
- Melle, I., Larsen, T. K., Haahr, U., Friis, S., Johannesen, J. O., Opjordsmoen, S. *et al.* (2008). Prevention of Negative Symptom Psychopathologies in First-Episode Schizophrenia: Two-Year Effects of Reducing the Duration of Untreated Psychosis. *Archives of General Psychiatry*, 65, 634-640.
- Melle, I., Larsen, T. K., Haahr, U., Friis, S., Johannesen, J. O., Opjordsmoen, S. *et al.* (2004). Reducing the Duration of Untreated First-Episode Psychosis: Effects on Clinical Presentation. *Archives of General Psychiatry*, 61, 143-150.
- Michail, M. & Birchwood, M. (2009). Social anxiety disorder in first-episode psychosis: incidence, phenomenology and relationship with paranoia. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 195(3):234-41.
- Mihalopoulos, C., McGorry, P. D., Carter, R. C. (1999). Is phase-specific community orientated treatment of early psychosis an economically viable method for improving outcome? *Acta Psychiatrica Scandinavica*; 100: 47-55.
- Mojtabai, R., Lavelle, J., Gibson, P. J., *et al.* (2003). Atypical antipsychotics in first admission schizophrenia: Medication continuation and outcomes. *Schizophrenia Bulletin*, 29:519-30.
- Morgan, C., Abdul-Al, R., Lappin, J., Jones, P., Fearon, P., Leese, M. *et al.* (2006). Clinical and social determinants of duration of untreated psychosis in the AeSOP first-episode psychosis study. *The British journal of psychiatry*, 189, 446-452.
- Moris, E., & Oliver, J. (2009). ACT early: Acceptance and commitment therapy in early intervention in psychosis. *Clinical Psychology Forum*, 196, 27-30.
- Morrison, A. P., Bentall, R. P., French, P., Walford, L., Kilcommons, A., Knight, A. *et al.* (2002). Randomised controlled trial of early detection and cognitive therapy for preventing transition to psychosis in high-risk individuals: Study design and interim analysis of transition rate and psychological risk factors. *British Journal of Psychiatry*, Vol.181, s78-s84.
- Morrison, A. P., French, P., Walford, L., Lewis, S. W., Kilcommons, A., Green, J. *et al.* (2004). Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: Randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 185, 291-297.
- Morrison, T., Renton, J.C. Dunn, H., Williams, S. & Bentall, R. (2004). *Cognitive Therapy for Psychosis: A Formulation Based Approach*. New York: Brunner Routledge.
- Mottaghipour, Y. & Bickerton, A. (2005). The Pyramid of Family Care: A framework for family involvement with adult mental health services. *AeJAMH (Australian e-Journal for the Advancement of Mental Health)*, Vol.4, 1-8.
- Mueser, K. T., Salyers, M. P., & Mueser, P. R. (2001). A prospective analysis of work in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 27(2):281-96.
- Mueser, K. T. & Rosenburg, S. D. (2003). Treating the trauma of first episode psychosis: A PTSD perspective. *Journal of Mental Health*, Vol.12, 103-108.
- Myin-Germeys, I, Krabbendam, L., Delespaul, P. van Os, J (2003). Do life events have their effect on psychosis by influencing the emotional reactivity to daily life stress? *Psychological Medicine*, 33, 327-333

- National Institute for Health and Clinical Excellence (2008) Guide to the Methods of Technology Appraisal. NICE.
- Norman, R. & Malla, A. (2001). Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychological Medicine*, 31, 381-400.
- Norman, R. M. G. & Malla, A. K. Verdi, M. B., et al (2004). Understanding delay in treatment for first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 34, 255-266.
- Parker, C. (2001). First person account: Landing a Mars Lander. *Schizophrenia Bulletin*, 27: 717-718.
- Patterson, P., Birchwood, M., & Cochrane, R. (2000). Preventing the entrenchment of high expressed emotion in first episode psychosis: Early developmental attachment pathways. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, Vol.34, S191-S197.
- Pharoah, F., Mari, J., Rathbone, J., & Wong, W. (2006). Family intervention for schizophrenia. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 4, CD000088.
- Patterson, P., Birchwood, M., & Cochrane, R. (2005). Expressed emotion as an adaptation to loss: Prospective study in first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 187, s60-s64
- Pearson, D., Burbach, F. & Stanbridge, R. (2007) Meeting the needs to families living with psychosis: Implications for services. *Context*, 9-12.
- Pelosi, A. J. & Birchwood, M. (2003). Is early intervention for psychosis a waste of valuable resources? *The British journal of psychiatry*, 182, 196-198.
- Perkins, D., Gu, H., Boteva, K., & Lieberman, J. A. (2005). Relationship Between Duration of Untreated Psychosis and Outcome in First-Episode Schizophrenia: A Critical Review and Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1785-1804.
- Petersen, L., Jeppesen, P., Thorup, A., Abel, M. B., +yhhlenschl+ager, J., Christensen, T. et al. (2005). A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *British Medical Journal*, 331, 602.
- Pilling, S., Bebbington, P., Kuipers, E., Garety, P., Geddes, J., Orbach, G. et al. (2002). Psychological treatments in schizophrenia: I. Meta-analysis of family intervention and cognitive behaviour therapy. *Psychological Medicine*, 32, 763-782.
- Pitschel-Walz, G., Leucht, S., Bauml, J., Kissling, W., & Engel, R. R. (2001). The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia--A meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 73-92.
- Pourmand, D. Kavanagh, D. & Vaughan, K. (2005). Australian and New Zealand Journal of Psychiatry Volume 39, Issue 6, 473-478.
- Power, P., Iacoponi, E., Reynolds, N., Fisher, H., Russell, M., Garety, P. et al. (2007). The Lambeth Early Onset Crisis Assessment Team Study: general practitioner education and access to an early detection team in first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry - Supplementum*. 5, :s133-9.
- Power, P. J. R., Bell, R. J., Mills, R., Herrman-Doig, T., Davern, M., Henry, L. et al. (2003). Suicide prevention in first episode psychosis: the development of a randomised controlled trial of cognitive therapy for acutely suicidal patients with early psychosis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 37, 414-420.
- Ramirez-Garcia, J., Chang, C., Young, J., Lopez, S., & Jenkins, J. (2006). Family support predicts psychiatric medication usage among Mexican American individuals with schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 41, 624-631.
- Rinaldi, M., Killackey, E., Smith, J., Shepherd, G., Singh, S. P., & Craig, T. (2010). First episode of psychosis and employment: A review. *International Review of Psychiatry*, 22, 148-162.
- Robinson, D., Woerner, M. G., Alvir, J. M., et al (1999). Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Archives of General Psychiatry*, 56, 241-247.
- Robinson, D. G., Woerner, M. G., Delman, H. M., & Kane, J. M. (2005). Pharmacological treatments for first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31:705-722.
- Rooke, O. & Birchwood, M. (1998). Loss, humiliation and entrapment as appraisals of schizophrenic illness: A prospective study of depressed and non-depressed patients. *British Journal of Clinical Psychology*, 37, 259-268.
- Rummel, C., Hamann, J., Kissling, W., Leucht, S. (2003). *New generation antipsychotics for first episode schizophrenia*. *Cochrane Database Syst Rev* 2003. CD004410.
- Sainsbury Centre for Mental Health (2003). *Briefing 23 – A Window of Opportunity A Practical Guide for Developing Early Intervention in Psychiatric Services*. London: The Sainsbury Centre for Mental Health

- Sim, K., Mahendran, R., Siris, S. G., Heckers, S., & Chong, S. A. (2004). Subjective quality of life in first episode schizophrenia spectrum disorders with comorbid depression. *Psychiatry Research*, *129*, 141-147.
- Simonsen, E., Haahr, U., Mortensen, E. L., Friis, S., Johannessen, J. O., Larsen, T. K. *et al.* (2008). Personality disorders in first-episode psychosis. *Personality and Mental Health*, *2*, 230-239.
- Sin, J., Moone, N., & Newell, J. (2007). Developing services for the carers of young adults with early-onset psychosis - implementing evidence-based practice on psycho-educational family intervention. *Journal of Psychiatric & Mental Health Nursing*, *14*(3): 282-90.
- Singh, S. P. (2010). Early intervention in psychosis. *The British journal of psychiatry*, *196*, 343-345.
- Singh, S. P., Croudace, T. I. M., Amin, S. H. A. Z., Kwiecinski, R. O. S. E., Medley, I. A. N., Jones, P. B. *et al.* (2000). Three-year outcome of first-episode psychoses in an established community psychiatric service. *The British journal of psychiatry*, *176*, 210-216.
- Smith, G. & Velleman, R. (2002). Maintaining a family work service for psychosis service by recognising and addressing the barriers to implementation. *Journal of Mental Health*, *11*, 471-179.
- Stanghellini, G. & Ballerini, M. (1920). Criterion B (social dysfunction). in persons with schizophrenia: the puzzle. *Current Opinion in Psychiatry*, 582-587.
- Sullivan, O. M. (1927). The interrelation between occupational therapy and subsequent vocational or industrial rehabilitation. *Occupational Therapy & Rehabilitation*, Vol.6, -180.
- Swartz, M. S., Perkins, D. O., Stroup, T. S., Davis, S. M., Capuano, G., Rosenheck, R. A. *et al.* (2007). Effects of Antipsychotic Medications on Psychosocial Functioning in Patients With Chronic Schizophrenia: Findings From the NIMH CATIE Study. *American Journal of Psychiatry*, *164*, 428-436.
- Tarrier, N., Lewis, S., Haddock, G., Bentall, R., Drake, R., Kinderman, P. *et al.* (2004). Cognitive-behavioural therapy in first-episode and early schizophrenia. 18-month follow-up of a randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*. *184*:231-9.
- Tsang, H., Lam, P., Ng, B., & Leung, O. (2000). Predictors of employment outcome for people with psychiatric disabilities: A review of the literature since the mid 80s. *Journal of Rehabilitation*, *66*, 19-31.
- Twamley, E. W., Jeste, D. V., & Lehman, A. F. (2003). Vocational rehabilitation in schizophrenia and other psychotic disorders: A literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *191*, 515-523.
- Valmaggia, L. R., McCrone, P., Knapp, M., Woolley, J. B., Broome, M. R., Tabraham, P. *et al.* (2009). Economic impact of early intervention in people at high risk of psychosis. *Psychological Medicine*, *39*, 1617-1626.
- Vaughn, C. & Leff, J. (1976). The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness: a comparison of schizophrenic and depressed neurotic patients. *British Journal of Psychiatry*; *129*: 125-137.
- Verdoux, H., Lengronne, J., Liraud, F., Gonzales, B., Assens, F., Abalan, F. & van Os, J. (2000). Medication adherence in psychosis: Predictors and impact on outcome. A 2-year follow-up of first-admitted subjects. *Acta Psychiatrica Scandinava*, *102*, 203-10.
- Warner, R. (1994). *Recovery from schizophrenia: Psychiatry and political economy*. London: Routledge.
- Warner, R. (2005). Problems with early and very early intervention in psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, *187*, s104-s107.
- Westermeyer, J. F., Harrow, M., & Marengo, J. T. (1991). Risk for suicide in schizophrenia and other psychotic and nonpsychotic disorders. *Journal of Nervous & Mental Disease*, *179*(5):259-66.
- Wewiorski, N. J., & Fabian, E. S. (2004). Association between demographic and diagnostic factors and employment outcomes for people with psychiatric disabilities: A synthesis of recent research. *Mental Health Services Research*, *6*, 9-21.
- Wiersma, D., Nienhuis, F. J., Slooff, C. J., & Giel, R. (1998). Natural Course of Schizophrenic Disorders: A 15-Year Followup of a Dutch Incidence Cohort. *Schizophrenia Bulletin*, *24*, 75-85.
- World Health Organisation (1975). *Schizophrenia: An International Follow-up study*. Chichester, UK: Wiley.
- Wykes, T. (2010). 'Cognitive remediation therapy needs funding' *Nature*, *468* (7321), pp. 165-166
- Wykes, T., Steel, C., Everitt, B. & Tarrier, N. (2008). Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor. *Schizophrenia Bulletin*, *34*(3), 523-37.

Yung, A. R., Phillips, L. J. , McGorry, P. D., McFarlane, C. A., Francey, S. , Harrigan, S. , Patton, G. C. & Jackson, HJ (1998). Prediction of psychosis. A step towards indicated prevention of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry (Suppl.)*. 172, 14-20.

Zhang, M., Wang, M., Li, J., Phillips, M.R. Randomised-control trial of family intervention for 78 first-episode male schizophrenic patients. An 18-month study in Suzhou, Jiangu. *Br J Psychiatry Suppl* 1994; 165 (suppl 24): 96-102.