



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

# **GRADO EN MEDICINA**

## **TRABAJO FIN DE GRADO**

**Autor/a:**

**Director/es:**

**Santander,**

**20**

# ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	2
2.	INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS.....	4
2.1.	HISTORIA DE LA CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS PSICÓTICOS.....	4
2.1.1.	<i>Historia de la clasificación de los trastornos afectivos.</i> .....	6
2.1.2.	<i>Psicosis intermedia, mixta o esquizoafectiva.</i> .....	6
2.1.3.	<i>Esquizofrenia.</i> .....	7
2.2.	EPIDEMIOLOGÍA.....	9
2.3.	EVIDENCIA ACTUAL EN LOS PROGRAMAS DE PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS.....	10
2.4.	MOTIVACIONES PARA REALIZAR ESTE TRABAJO.....	10
2.5.	OBJETIVOS.....	11
3.	MÉTODO.....	12
3.1.	BÚSQUEDA DE LA LITERATURA.....	12
3.2.	ELEGIBILIDAD Y PROCESO DE SELECCIÓN.....	12
3.3.	EXTRACCIÓN DE DATOS.....	13
3.4.	ANÁLISIS Y SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN.....	14
4.	RESULTADOS.....	15
4.1.	SÍNTESIS DE LA BÚSQUEDA.....	15
4.2.	CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.....	16
4.2.1.	<i>Años de publicación.</i> .....	16
4.2.2.	<i>Países y programas de primeros episodios de psicosis</i> .....	16
4.2.3.	<i>Características sociodemográficas.</i> .....	17
4.3.	CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS AFECTIVA Y NO AFECTIVA.....	18
4.4.	PRONÓSTICO CLÍNICO DE LOS PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS AFECTIVA Y NO AFECTIVA.....	20
4.4.1.	<i>Pronóstico sintomatológico.</i> .....	20
4.4.2.	<i>Hospitalizaciones y recaídas.</i> .....	25
4.4.3.	<i>Conducta suicida.</i> .....	25
4.5.	PRONÓSTICO FUNCIONAL DE LOS PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS AFECTIVA Y NO AFECTIVA.....	25
4.5.1.	<i>Calidad de vida.</i> .....	25
4.5.2.	<i>Recuperación funcional.</i> .....	25
4.6.	ESTABILIDAD DIAGNÓSTICA.....	28
4.7.	CONCIENCIA DE ENFERMEDAD.....	28
4.8.	PÉRDIDAS DEL SEGUIMIENTO.....	28
5.	DISCUSIÓN.....	29
5.1.	RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.....	29
5.2.	LIMITACIONES.....	30
5.3.	QUÉ APORTA LA REVISIÓN.....	31
5.4.	FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN EN ESTE SENTIDO.....	31
6.	CONCLUSIONES.....	32
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	33
8.	AGRADECIMIENTOS.....	37

## 1. RESUMEN.

**Introducción:** los primeros episodios de psicosis de tipo no afectivo han sido ampliamente estudiados, mientras que la literatura sobre las fases iniciales de psicosis afectiva es más escasa. La distinción entre el debut de un primer episodio de psicosis afectivo y no afectivo podría tener implicaciones pronósticas, clínicas y funcionales. Sin embargo, no hay una evidencia clara en la actualidad.

**Objetivos:** describir la evidencia disponible en la literatura publicada sobre el pronóstico, tanto clínico como funcional, de los primeros episodios de psicosis, haciendo hincapié en la presencia de alteración o no del afecto.

**Método:** se ejecutó una búsqueda sistemática de la literatura siguiendo criterios PRISMA, sobre la que se aplicaron dos cribados, utilizando los términos “*First episode*” AND “*psychosis*” AND [“*affective*” OR “*non-affective*”] AND “*outcome*”. Todos ellos comparaban ambos grupos de primeros episodios de psicosis en cuanto al pronóstico longitudinal.

**Resultados:** De 329 artículos, 14 fueron incluidos en la síntesis. Encontramos una tendencia hacia una mayor representación femenina en el grupo afectivo y masculina en el grupo no afectivo. En cuanto a la clínica, al debut, el grupo afectivo presentaba una mayor severidad de la sintomatología positiva y maníaca frente al no afectivo, que mostraba una clínica menos florida. Sin embargo, casi el 70% de los estudios (9 de 13) encontraban una mejor evolución de la sintomatología en el grupo afectivo, el 15% de los artículos (2 de 13) no describían diferencias significativas entre ambos grupos de psicosis y solo dos estudios se oponían a lo observado, encontrando mayores tasas de suicidio y mayor severidad de la sintomatología positiva en el grupo de psicosis afectiva. En cuanto a la funcionalidad, no se describían claras diferencias entre ambos grupos de psicosis al debut, pero el 45% de los estudios (5 de 11) observaban un mejor funcionamiento al final del seguimiento en el grupo afectivo y un 36% de los artículos (4 de 11) no encontraban diferencias significativas a este respecto entre ambos grupos, de forma que solo en el 20% de los estudios (2 de 11) se observó una mejor evolución de la funcionalidad en el subgrupo no afectivo de psicosis.

**Conclusiones:** es necesaria una mayor investigación de los primeros episodios de psicosis atendiendo a la alteración o ausencia de alteración del afecto para poder ofrecer una atención clínica más especializada y con mejores resultados a largo plazo.

**Palabras clave:** psicosis, afectivo, clínica, funcionalidad, pronóstico.

## ABSTRACT

**Introduction:** the first episodes of non-affective psychosis have been widely studied, while the literature on the early phases of affective psychosis is scarce. The distinction between the onset of a first episode of affective and non-affective psychosis could have clinical and functional prognostic implications. However, there is currently no clear evidence.

**Objectives:** to describe the available evidence in the published literature on the clinical and functional prognosis of first-episode psychosis, emphasizing on the presence or absence of mood disturbance.

**Method:** a systematic literature search was conducted following PRISMA criteria, and two screenings were applied using the terms “First episode” AND “psychosis” AND [“affective” OR “non-affective”] AND “outcome”. All of them compared both groups of first-episode psychosis in terms of longitudinal prognosis.

**Results:** Out of 329 articles, 14 were included in the synthesis. We found a trend towards greater female representation in the affective group and male representation in the non-affective group. Regarding clinical presentation at onset, the affective group exhibited greater severity of positive and manic symptoms compared to the non-affective group, which showed less florid symptomatology. However, nearly 70% of the studies (9 out of 13) found a better clinical evolution in the affective group, 15% of the articles (2 out of 13) did not describe significant differences between both groups, and only two studies opposed the observed trend, finding higher rates of suicide and greater severity of positive symptoms in the affective psychosis group. Regarding functionality, clear differences were not described between both groups of psychosis at onset, but 45% of the studies (5 out of 11) observed better functioning at the end of the follow-up in the affective group, and 36% of the articles (4 out of 11) did not find significant differences in this regard between both groups, such that only in 20% of the studies (2 out of 11) was observed a better evolution of functionality in the non-affective subgroup.

**Conclusions:** further research is needed on first-episodes psychosis, considering the presence or absence of mood disturbance, in order to provide more specialized clinical care and better long-term outcomes.

**Keywords:** psychosis, affective, clinical, functionality, prognosis.

## 2. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS.

### 2.1. Historia de la clasificación de los trastornos psicóticos.

Los conceptos de psicosis afectiva y no afectiva derivan de la dicotomía de Kraepelin (E. Kraepelin, 1899): esquizofrenia (demencia precoz) y trastornos psiquiátricos del ánimo (locura maniaco-depresiva).

Una de las fuentes indudables en las que se basó Kraepelin para definir las bases de la locura maniaco-depresiva y de la demencia precoz fue el trabajo del psiquiatra alemán, Karl Ludwig Kahlbaum.

Karl Kahlbaum en su publicación en 1863 (K. Kahlbaum, 1863) distinguía dos grandes grupos de trastornos mentales: “*vecordia*”, una limitada perturbación, y “*vesania*”, una completa alteración de la mente. El primer grupo, más benigno, se caracterizaba por un curso continuo (síntomatología no cambiante a lo largo del tiempo), pero remitente; este grupo incluía la “*vecordia distimia*”, que abarcaba depresión y manía. Por el contrario, el curso de *vesania* mostraba una sintomatología cambiante, progresiva y con un pronóstico final de demencia; este grupo incluía “*vesania típica*” (de la que derivó posteriormente la demencia precoz) y “*vesania progresiva*” (que comprendía muchos trastornos cerebrales, desde parálisis progresiva a ictus). Más tarde, en 1879, Kahlbaum añadió la catatonia como un subgrupo de *vesania*.

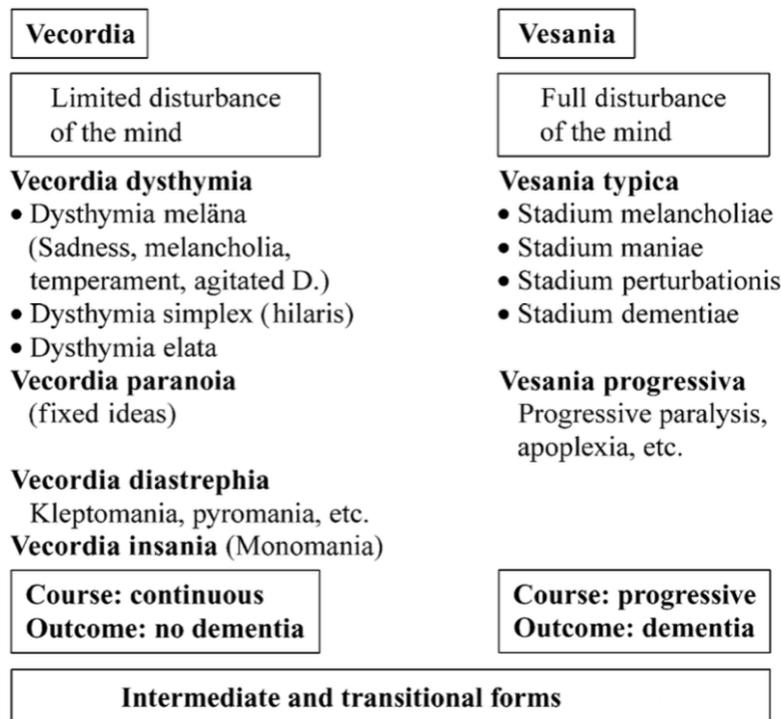


Figura 1. Clasificación de los trastornos psicóticos por Kahlbaum (1863). Adaptada de (Angst, 2002)

En 1882, Kahlbaum (K. Kahlbaum, 1882) renombró la *vecordia* distimia como “ciclotimia”, que comprendía distimia e hipertimia. Los términos ciclotimia, distimia e hipertimia fueron usados por Kahlbaum para distinguir los trastornos afectivos remitentes de la melancolía y de la manía, que formaban parte de la *versania típica circularis* y que se asociaban con mal pronóstico. Desde la perspectiva actual, estos dos grupos parecen una clara descripción de los trastornos afectivos y de los trastornos esquizoafectivos.

Cyclothymia <sup>a</sup>	Vesania typica circularis <sup>b</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysthymia<sup>c</sup></li> <li>• Hyperthymia<sup>e</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melancholia<sup>d</sup></li> <li>• Mania<sup>f</sup></li> </ul>

<sup>a</sup> Mood disorder.  
<sup>b</sup> Schizoaffective disorder.  
<sup>c</sup> Depression, dysthymia.  
<sup>d</sup> Schizo-depression.  
<sup>e</sup> Mania, hypomania.  
<sup>f</sup> Schizo-bipolar/mania.

Figura 2. Clasificación de los trastornos del ánimo por Kahlbaum (1882). Adaptada de (Angst, 2002)

El sistema de clasificación propuesto por Kahlbaum no fue muy exitoso. Se produjo un avance significativo en la clasificación de estas enfermedades con la 6ª edición del manual de Kraepelin (E. Kraepelin, 1899), en la que integró dentro del grupo de demencia precoz, la catatonia definida por Kahlbaum (1874), la hebefrenia de Hecker (1871) y la demencia paranoide. Además, Kraepelin distinguía la demencia precoz de la psicosis involuntaria, de la locura maniaco-depresiva y de los estados paranoides.

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dementia praecox (hebephrenia, catatonia dementia paranoidis)</li> <li>• Manic–depressive insanity</li> <li>• Dementia paralytica</li> <li>• Insanity and brain diseases</li> <li>• Involutional psychosis</li> <li>• Paranoid states</li> </ul> |
|---|

Figura 3. Clasificación de Kraepelin (1899). Adaptada de (Angst, 2002)

En comparación con Kahlbaum, la terminología de Kraepelin era más simple y comprensible y, por eso, tuvo un mayor éxito; de hecho, la dicotomía de Kraepelin sufrió un resurgimiento en Estados Unidos con la introducción del “Research Diagnostic Criteria” (RDC) (Spitzer et al., 1978). Sin embargo, la clasificación de Kraepelin también fue cuestionada, sobre todo con el desarrollo de la clasificación de los trastornos afectivos y mixtos o esquizoafectivos.

2.1.1. Historia de la clasificación de los trastornos afectivos.

Desde la antigüedad hasta la mitad del siglo XIX, melancolía y manía eran considerados dos trastornos completamente diferentes, de origen psicológico, que abarcaban todo tipo de síndromes psiquiátricos, incluyendo trastornos cerebrales orgánicos, esquizofrenia y trastornos afectivos. Esquirol (1838) describió la alternancia entre manía y depresión de forma precisa, pero no las consideró como un trastorno único. La creación del concepto de trastorno maniaco-depresivo se la debemos a Falret (1851), que desarrollo el término “la folie circulaire” para describir lo que él consideraba un nuevo y separado trastorno psiquiátrico. Como ya hemos comentado, Kraepelin (1899) estaba al tanto de las novedades de Falret, pero deliberadamente unificó la manía, la depresión y el trastorno bipolar en una gran categoría que llamó locura maniaco-depresiva. A mediados del siglo XX, Kleist (1953) desafió el modelo de Kraepelin con su distinción entre psicosis bipolar y monopolar. Kleist consideraba tanto a la manía como a la depresión como psicosis monopulares y estimaba que las psicosis bipolares se debían a una afiliación específica de las dos. Este concepto de psicosis bipolar propuesto por Kleist difiere claramente del concepto actual, que incluye la manía monopolar dentro del trastorno bipolar. El concepto moderno se basa en la investigación llevada a cabo en los años 60 (Angst, Perris, Winokur), que estableció la distinción entre trastorno bipolar y depresión monopolar/unipolar, basándose en el curso y en la genética.

History of classifying affective disorders				
M	M + D	D	Author	Concept
+		+	Esquirol, 1838	Alternating
	+		Falret, 1851	Folie circulaire
+	+	+	Kraepelin, 1899	Man.-depr. Insanity
	+		Kleist, 1953	Bipolar Psychoses
+				Monopolar Psychoses
+	+		Today	Bipolar Disorder
		+		Depression

M = Mania  
D = Depression

Figura 4. Adaptada de (Angst, 2002)

2.1.2. Psicosis intermedia, mixta o esquizoafectiva.

El desarrollo del concepto de psicosis esquizoafectiva también debilitó la clasificación propuesta por Kraepelin. Un punto débil tanto de la dicotomía de Kahlbaum como de la de Kraepelin es que clasificaron los síndromes maniacos y depresivos entre ambas formas mayores de psicosis: demencia precoz y locura maniaco-depresiva. Esto implicó que los estados esquizoafectivos fueran incluidos dentro de vesania típica, demencia precoz y, más tarde, dentro de la esquizofrenia.

Este vacío se rellenó en la época de 1920, con la creación del concepto de psicosis intermedia por Kehrer y Kretschmer (1924) y Gaupp y Mauz (1926). En 1933, Kasanin acuñó el término psicosis esquizo-afectiva para un grupo de psicosis esquizofreniformes con buen pronóstico y con presencia simultánea de síntomas esquizofrénicos y afectivos. Este diagnóstico se ha mantenido en los manuales, estando presente en el ICD-11 y en el DSM-5.

### 2.1.3. Esquizofrenia.

Como ya hemos comentado, fueron las descripciones de Ewald Hecker, de la llamada hebefrenia, y de Karl Ludwig Kahlbaum, de la catatonía, las que permitieron a Kraepelin reunir bajo un mismo epígrafe de “procesos de deterioro” un conjunto de cuadros clínicos formados por la demencia precoz, la catatonía y la demencia paranoide. En su 6ª edición (1899), estas tres formas fueron consideradas una sola enfermedad, a la que llamó, precisamente, demencia precoz. Kraepelin estableció entonces dos grandes grupos de psicosis endógenas: la psicosis maniaco-depresiva, curable, y la demencia precoz, incurable. Posteriormente, completó esta clasificación diferenciando dos formas evolutivas de la demencia precoz: la progresiva, que conduciría a un deterioro permanente, y la que cursaba en brotes y sin un déficit irreversible. Con el tiempo, otra de las novedades que introdujo este psiquiatra alemán fue el “arrinconamiento” de la paranoia y la “hipertrofia” de las formas paranoides de la demencia precoz, denominando parafrenias a los mismos casos que anteriormente había etiquetado de “formas fantásticas de la paranoia”. Desde el punto de vista teórico, la agrupación en una misma enfermedad de estas formas paranoides con la hebefrenia y la catatonía resultaba forzada y fue muy criticada, pero Kraepelin creía que se trataba de un conjunto de cuadros clínicos que tenían la particularidad de conducir a estados de un deterioro psíquico característico. De este modo, instituyó toda una serie de síntomas deficitarios (deterioro afectivo, apatía, indiferencia, desorganización del pensamiento, disgregación psíquica, ...) como las manifestaciones nucleares de la demencia precoz, a las que se asociaban un cortejo variable de síntomas accesorios como ideas delirantes, alucinaciones o trastornos psicomotores. Esta concepción kraepeliniana de la demencia precoz, basada en criterios objetivos como la etiopatogenia, la clínica y la evolución, tuvo una amplia difusión en las primeras décadas del siglo XX. Sin embargo, estos criterios resultaron pronto excesivamente rígidos para el desarrollo del conocimiento psiquiátrico. De esta forma, en la publicación del psiquiatra suizo, Eugen Bleuler, en 1911, se ofrecía una caracterización del cuadro, no a partir de su evolución, sino de lo que el consideraba su rasgo psicopatológico fundamental: la escisión del yo. Esta nueva perspectiva llevó a Bleuler a introducir el neologismo “esquizofrenia” para denominar la entidad aislada por Kraepelin desde una nueva visión, la interpretación psicopatológica, pasando a un segundo plano la sintomatología y la evolución.

Revisando la obra de Kraepelin, Bleuler descubrió una serie de síntomas fundamentales, que, a su juicio, eran constantes y exclusivos del paciente esquizofrénico; estos síntomas incluían: trastornos de las asociaciones (los pacientes operan con ideas y conceptos que no tienen relación y producen asociaciones ilógicas e incoherentes), trastornos afectivos (con tendencia al retraimiento y aplanamiento emocional o a la aparición de una afectividad incongruente), ambivalencia (presencia simultánea de pensamientos, sentimientos o actitudes contradictorias) y autismo (predominio de la vida interior sobre la vida de relación). Además de estos síntomas primarios, los pacientes esquizofrénicos podían presentar otros síntomas llamativos, pero accesorios, como delirios, alucinaciones, perturbaciones de la memoria o trastornos del lenguaje. Por último, Bleuler estableció un total de cinco formas clínicas, coincidiendo en tres de ellas con las formas Kraepelinianas (subgrupo paranoide, catatónico y hebefrénico) y añadiendo una forma simple (presencia exclusivamente de los síntomas fundamentales) y otra latente (compensada o paucisintomática).

Es obligado también nombrar, en la historia de la esquizofrenia, al psiquiatra Kurt Schneider, quien creía que la mera observación clínica era suficiente para establecer el diagnóstico, eludiendo toda referencia a la evolución o al pronóstico. Este autor invirtió la jerarquía entre los síntomas fundamentales y accesorios de Bleuler y aisló una serie de experiencias psicóticas que denominó de primer rango, por su utilidad para detectar la presencia de lo esquizofrénico. Tal como formuló a partir de 1950, estos síntomas incluían “la sonorización del pensamiento, la audición de voces que opinan y replican al sujeto, la audición de voces que comentan sus acciones, las experiencias corporales de influencia, el robo del pensamiento y otras influencias ejercidas sobre el pensamiento, la difusión del pensamiento, la percepción delirante y la convicción de ser influenciado en los sentimientos, tendencias y voliciones” (K. Schneider, 1997). A pesar de su deseo de mantenerse al margen estricto de la clínica, Schneider no pudo evitar reconocer que la mayoría de los síntomas de primer rango compartían un rasgo fenomenológico común, que consistía en la pérdida de los límites del yo o un aumento de la permeabilidad en la barrera entre el yo y el mundo. De este modo, la aportación de Schneider suministró el tercer gran pilar sobre el que sigue descansando en la actualidad el concepto de esquizofrenia, añadiendo al deterioro Kraepeliniano y a la desorganización bleuleriana los llamados “trastornos del yo” como eje central de sus manifestaciones clínicas.

## 2.2. Epidemiología.

Para ofrecer una visión general del impacto de la psicosis en la sociedad, mostramos algunos datos epidemiológicos (José Naharro Gascón et al., 2018; Kaplan & Sadock, 2022).

Esquizofrenia:

- Prevalencia: 1%.
- Incidencia anual: 0,5-5/10000 habitantes.
- La incidencia global de los trastornos psicóticos tipo esquizofrenia es ligeramente superior en varones.
- 20-50% de los pacientes con esquizofrenia intentan el suicidio de forma activa en algún momento durante el curso de la enfermedad. Se calcula que el índice de mortalidad por suicidio a largo plazo es del 5%.

Trastorno de ideas delirantes:

- Prevalencia: 0,03%.
- Ligeramente predominio de mujeres.

Trastorno esquizoafectivo:

- Prevalencia: 0,3%.
- Incidencia mayor en mujeres.

Trastorno bipolar:

- Prevalencia global 4,8%. Si dividimos en grupos, la prevalencia del trastorno bipolar tipo 1 es entre 0,4 y 1,6% y similar en ambos sexos, mientras que la prevalencia del tipo 2 es en torno al 0,5-1,9%, siendo más frecuente en mujeres. Por tanto, la prevalencia global es ligeramente superior en mujeres. Los episodios de manía son más frecuentes en varones y los episodios depresivos, en mujeres.
- La tasa de suicidio fluctúa entre 10-20%.

Trastornos psicótico breve:

- Se desconoce su incidencia y prevalencia exacta, pero es infrecuente.
- 2 veces más frecuente en hombres que en mujeres.

Trastorno esquizofreniforme:

- Prevalencia 0,11%.
- 5 veces más frecuente en hombres que en mujeres.

Depresión psicótica:

- Prevalencia: 0,5%.

### **2.3. Evidencia actual en los programas de primeros episodios de psicosis.**

Desde hace años, la motivación para desarrollar programas de primeros episodios de psicosis proviene de estudios longitudinales que muestran una mejoría pronóstica en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia cuando el tratamiento se inicia de forma temprana con antipsicóticos e intervenciones psicosociales (Kane et al., 1982.; Lieberman et al., 1992; McGorry et al., 2008; Wyatt & Henter, 2001)

Se calcula que aproximadamente el 70% de los pacientes que se ven en estos programas reciben el diagnóstico de esquizofrenia, a pesar de que los criterios de inclusión se han ampliado y también se incluyen pacientes con psicosis afectiva.

A pesar de que existen diversas guías nacionales e internacionales acerca del tratamiento especializado sobre los primeros episodios de psicosis, como la guía NICE del *National Health Service* de Reino Unido o la Orygen de Australia, apuntando a un abordaje precoz y seguimiento continuado a través de un enfoque multidisciplinar con una combinación de tratamientos de tipo farmacológico, psicológico, social y ocupacional, las consideraciones en cuanto a las intervenciones sobre ambos grupos de psicosis son escasas y no existe consenso entre ellas, especialmente en el tratamiento específico del subgrupo de psicosis afectiva (Jauhar, Ratheesh, et al., 2019). El profundizar en las posibles diferencias a nivel clínico, funcional y en la morbimortalidad entre estos grupos de pacientes puede arrojar claridad para la futura elaboración de guías clínicas de diagnóstico y de tratamiento, especialmente para los programas que atienden primeros episodios de psicosis. Por ejemplo, el equipo de SameerJauhar (Jauhar, Ratheesh, et al., 2019) apunta como tratamiento de mantenimiento farmacológico los antipsicóticos para las psicosis no afectivas y los estabilizadores del ánimo para las psicosis afectivas. En cuanto al tratamiento psicológico de mantenimiento, propone, bajo su punto de vista personal, la psicoeducación para los primeros episodios afectivos y la terapia cognitivo conductual para los no afectivos (Jauhar, Laws, et al., 2019).

### **2.4. Motivaciones para realizar este trabajo.**

Clásicamente, volviendo a la concepción kraepeliniana, las consideradas psicosis no afectivas (*demencia precoz*) parecían tener un pronóstico más tórpido que las psicosis maniaco-depresivas. Sin embargo, hoy en día, desde el punto de vista asistencial y de la literatura publicada, no hay un claro consenso sobre el pronóstico clínico ni funcional a medio/largo plazo de los pacientes que debutan con un primer episodio de psicosis en función de si presentan alteración del afecto o no. Por eso, consideramos que es interesante investigar a este respecto.

## **2.5. Objetivos.**

El objetivo general de este TFG es evaluar las diferencias en cuanto al pronóstico longitudinal, clínico y funcional, de los primeros episodios de psicosis afectiva y no afectiva.

En cuanto a los objetivos específicos:

- Determinar las diferencias a nivel clínico en cuanto a la sintomatología positiva, negativa, depresiva, maniaca y los intentos autolíticos tanto al inicio como en el seguimiento a largo plazo.
- Averiguar si existen diferencias en cuanto al funcionamiento social y laboral entre ambos grupos de psicosis.
- Estudiar si los dos grupos de psicosis difieren en cuanto al nivel de conciencia de enfermedad, tanto al inicio como al final del seguimiento.
- Comprobar si la historia familiar psiquiátrica o el consumo de tóxicos predomina en alguno de los grupos de psicosis.
- Investigar si existe disparidad en cuanto al sexo en ambos grupos de psicosis.
- Determinar las diferencias entre los grupos en cuanto a hospitalizaciones y recaídas.

### 3. MÉTODO.

#### 3.1. Búsqueda de la literatura.

En la elaboración del presente trabajo se siguieron las pautas de las guías *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (Page et al., 2021). Las búsquedas que forman el esqueleto de esta revisión fueron ejecutadas por la estudiante titular del trabajo y las cuestiones acerca de cualquiera de las fases del proceso de inclusión de artículos en la revisión fueron cotejadas con la directora del proyecto. Las fuentes de las que se obtuvieron los artículos fueron PubMed y Embase, en las que se buscó la información contenida hasta final de abril de 2023. Las palabras clave con las que se llevó a cabo la búsqueda fueron: “*First episode*” AND “*psychosis*” AND [“*affective*” OR “*non-affective*”] AND “*outcome*”.

#### 3.2. Elegibilidad y proceso de selección.

Los estudios fueron seleccionados si cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Artículo escrito en inglés o en español.
- Llevado a cabo en humanos.
- Compara los primeros episodios de psicosis afectiva y no afectiva.
- Explora la relación directa entre el primer episodio de psicosis afectiva y no afectiva en cuanto al pronóstico.
- Reporta los resultados cuantitativa o cualitativamente.
- El diseño del estudio es longitudinal.
- No se aplicaron restricciones en cuanto a la fecha de publicación.

Los criterios de exclusión fueron:

- Escrito en idioma diferente al español o al inglés.
- Basado en modelos animales.
- El diseño del estudio es caso clínico, serie de casos, revisión sistemática o metaanálisis.
- El estudio está publicado en forma de póster, ponencia, carta al editor y/o comentario.

El primer cribaje para determinar la inclusión o no dentro del trabajo se realizó a través de la lectura del título y/o el *abstract*. En un segundo cribaje, se llevó a cabo una lectura del texto completo, antes de tomar una decisión final.

### 3.3. Extracción de datos.

Por primeros episodios de **psicosis no afectiva** se entienden todos los episodios de clínica psicótica que reciben un diagnóstico de trastornos del espectro de la esquizofrenia u otros trastornos psicóticos primarios, según el DSM-5 y la CIE-11 o sus versiones anteriores. Se caracterizan por distorsiones significativas en el juicio de la realidad y por alteraciones en el comportamiento que se manifiestan a través de síntomas positivos (delirios, alucinaciones persistentes, pensamiento, comportamiento y lenguaje desorganizado, y experiencias de pasividad y de control) y síntomas negativos (afecto embotado o sin variación y abulia) y alteraciones psicomotoras. Las categorías que se incluyen:

- Esquizofrenia.
- Trastorno esquizoafectivo.
- Trastorno esquizotípico.
- Trastorno psicótico agudo y transitorio.
- Trastorno delirante.
- Trastorno esquizofreniforme.
- Trastorno psicótico no especificado.

Por otra parte, dentro de los primeros episodios de **psicosis afectiva** se consideran aquellos episodios con clínica psicótica que reciben los siguientes diagnósticos:

- Episodio maniaco con síntomas psicóticos.
- Episodio depresivo con síntomas psicóticos.
- Trastorno bipolar tipo I y II (episodio maniaco, depresivo o mixto) con síntomas psicóticos.
- Trastornos afectivos no especificados con síntomas psicóticos.

La información de interés de cada uno de los artículos que fueron finalmente seleccionados fue extraída en una base de datos prediseñada en el programa *Microsoft Excel*.

Las variables contempladas en la estructura de la base de datos son las que siguen:

- Autor (es), título, año de publicación, país.
- Tiempo de seguimiento.
- Método de evaluación diagnóstica.
- Programa de primeros episodios.
- Tamaño de la muestra total y de cada subgrupo (afectivos y no afectivos). Además, de cada subgrupo se recogieron los siguientes datos: sexo, edad, estatus socioeconómico, años de educación, duración de la psicosis no tratada, situación laboral, antecedentes de historia familiar psiquiátrica y consumo de sustancias.
- Datos basales de cada subgrupo (afectivos y no afectivos) y escalas para la medida de conciencia de enfermedad, funcionalidad, sintomatología (positiva, negativa, maniaca y depresiva).

- Datos de seguimiento de cada subgrupo: variables clínicas (hospitalizaciones, conducta suicida, recuperación clínica y conciencia de enfermedad) y variables funcionales (calidad de vida y recuperación funcional).
- Comentarios.

#### **3.4. Análisis y síntesis de la información.**

Con la información recabada a lo largo del proceso, se procedió a describir los datos aportados por cada estudio para obtener conclusiones acerca del pronóstico en relación con el debut del primer episodio de psicosis con clínica afectiva en comparación con no afectiva.

## 4. RESULTADOS.

### 4.1. Síntesis de la búsqueda.

Se encontraron 329 artículos usando las palabras clave en las bases de datos electrónicas (**Figura 1**). Mediante la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión mencionados, se seleccionaron en un primer cribado, basado en la lectura de título y *abstract*, 45 artículos para cuyo descarte o inclusión se requería una lectura del texto completo. De estos 45 trabajos, se eliminaron 15 de ellos por no comparar la psicosis afectiva con la no afectiva, 10 por no contemplar el pronóstico, dos artículos por estar escritos en un idioma diferente del inglés o del español, dos por ser una revisión, uno por no referirse a primeros episodios de psicosis, y otro por ser una opinión. El número final de artículos incluidos en la revisión fue de 14.

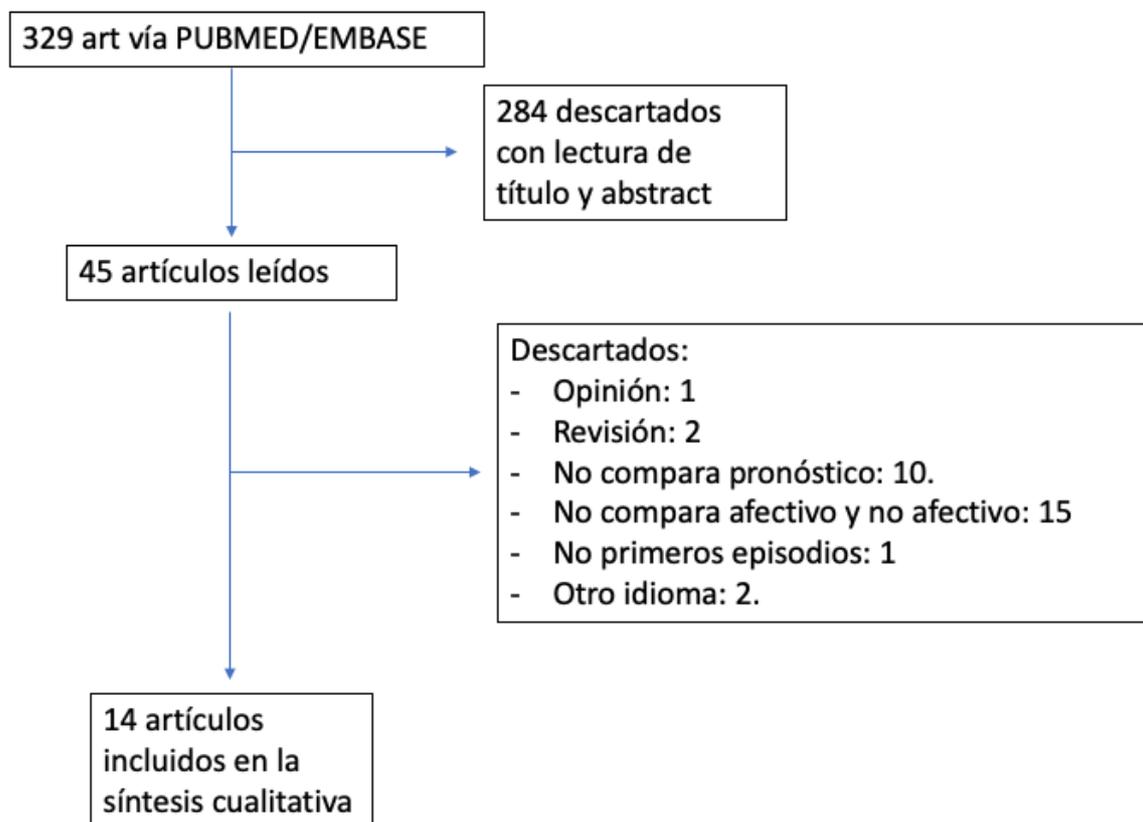


Figura 5. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica.

## 4.2. Características generales de los estudios incluidos.

### 4.2.1. Años de publicación.

Los artículos de la búsqueda correspondieron al periodo de tiempo correspondiente entre los años 1984 y 2022. Como se puede apreciar en la **Figura 2**, el año en el que el tema estuvo más en auge fue en 2021.

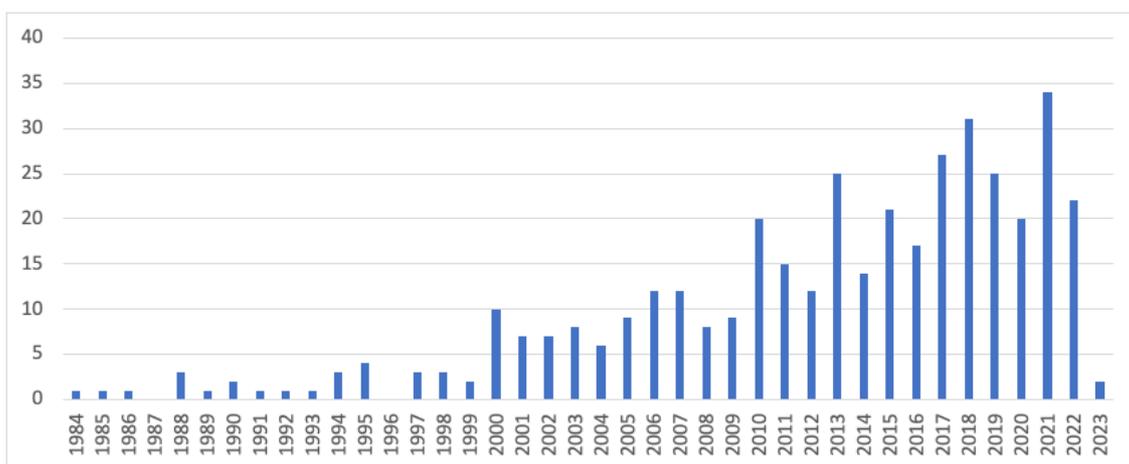


Figura 6. Número de artículos publicados cada año.

### 4.2.2. Países y programas de primeros episodios de psicosis

De los 14 artículos incluidos, tres fueron llevados a cabo en Inglaterra, dos en Estados Unidos, dos en España y, el resto, en diferentes países cada uno (Suecia, Canadá, Irán, México, Suiza, China, Brasil y Chile). Los programas de primeros episodios de psicosis sobre los que se llevaron a cabo los estudios incluidos se reflejan en la **Tabla 1**.

País	Programa asistencial
Estados Unidos	Mc Lean Harvard First-Episode Project
España	PEPs Project (CIBERSAM)
Suiza	Treatment and Early intervention in Psychosis Program (TIPP)
China	Early Assesment Service for Young People with Psychosis (EASY)
Inglaterra	EDEN Project (multicéntrico) AESOP-10 (King's College London)

Tabla 1. Relación de los programas asistenciales de primeros episodios de psicosis.

#### 4.2.3. Características sociodemográficas.

El tiempo de seguimiento de los distintos programas osciló entre 6 meses y 10 años. Dentro de las variables sociodemográficas recogidas por la mayoría de los estudios, se encuentran: la edad, el sexo, el estado civil, el nivel de educación, el empleo, la historia familiar psiquiátrica y el nivel socioeconómico.

Globalmente, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a las características sociodemográficas entre el grupo afectivo y no afectivo, salvo para la historia familiar psiquiátrica y el género, que se explicará a continuación.

- En cuanto al sexo, globalmente pareció existir un predominio de mujeres en las muestras afectivas, frente a un predominio de varones en las no afectivas. En 3 artículos (Apiquán-Guitart et al., 2006; Cerqueira et al., 2022; Romain et al., 2022) se encontró que esta diferencia era significativamente estadística. En el resto de los artículos, aunque no se alcanzó significación, la tendencia era a una mayor proporción de mujeres en el grupo afectivo y de hombres en el grupo no afectivo.
- La edad de inicio de la psicosis, tanto en las muestras afectivas como no afectivas, comprendió entre los 15 y los 35 años, sin diferencias destacables en cuanto a la edad de inicio entre ambos grupos en los distintos estudios.
- En cuanto a la situación laboral, el desempleo predominaba en las muestras no afectivas (entre 40 y 74,5%) en contraste con el desempleo en las afectivas (entre 15 y 56,15%).
- Solo 5 estudios (Chang et al., 2016; Hajebi et al., 2018; Jarbin et al., 2003; Romain et al., 2022; Torrent et al., 2018) contemplaron el uso de sustancias previo al episodio, sin diferencias en cuanto al consumo entre psicosis afectivas y no afectivas.
- Respecto al máximo nivel de educación alcanzado, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, salvo en un artículo (Apiquán-Guitart et al., 2006) en el que se encontró que los pacientes del grupo no afectivo habían estado escolarizados más años que los del grupo afectivo.
- En cuanto a los antecedentes familiares de psicosis, solo 4 estudios (Hajebi et al., 2018; Jarbin et al., 2003; Romain et al., 2022; Torrent et al., 2018) recogieron este dato, observándose resultados poco concordantes.

Por un lado, dos artículos parecían apoyar una mayor historia familiar en el grupo de psicosis afectiva, uno de ellos (Torrent et al., 2018), observó entre afectivos y no afectivos una carga familiar del 48% vs. 27,5%, siendo esta diferencia significativa, mientras que el otro (Romain et al., 2022) encontró un 63% de antecedentes familiares de psicosis en el grupo afectivo frente a un 56% en el grupo no afectivo, pero sin que esta diferencia alcanzase significación estadística.

Por otro lado, un estudio (Hajebi et al., 2018) parece apoyar lo contrario, con una mayor proporción de historia familiar de psicosis en el grupo no afectivo (30,9%) frente al grupo afectivo (21,8%), pero sin que esta diferencia fuese significativa. Además, otro (Jarbin et al., 2003) no encontró diferencias entre ambos grupos en conjunto, pero, observando

dentro de cada grupo se vio un mayor número de familiares con trastorno bipolar en el subgrupo de pacientes con trastorno esquizoafectivo frente al subgrupo de pacientes con esquizofrenia y al grupo afectivo.

Por último, en general, la DUP (duración de la psicosis no tratada) fue menor en las muestras de psicosis afectiva. En tres artículos (Apiquián-Guitart et al., 2006; Chang et al., 2016; Romain et al., 2022) esta diferencia alcanzó significación estadística.

#### **4.3. Características basales de los primeros episodios de psicosis afectiva y no afectiva.**

*En la Tabla 2 se recogen las características iniciales del debut de cada episodio de psicosis. De los 14 artículos que conforman esta revisión, en siete (Beiser et al., 1994; González-Pinto et al., 2007; Jarbin et al., 2003; Morgan et al., 2014; Rabiner et al., 1986; Singh et al., 2000; Tohen et al., 2000) no se recogieron características basales de los primeros episodios de psicosis, por tanto, solo se resumen en la tabla 2 los restantes artículos (Apiquián-Guitart et al., 2006; Cerqueira et al., 2022; Chang et al., 2016; Hajebi et al., 2018; Marwaha et al., 2021; Romain et al., 2022; Torrent et al., 2018) que si contenían información.*

Por un lado, se observó una mayor severidad de sintomatología positiva en el grupo afectivo, siendo la diferencia significativa en dos artículos (Chang et al., 2016; Marwaha et al., 2021).

Respecto a la sintomatología negativa basal, la tendencia fue hacia una mayor severidad de estos síntomas en el grupo no afectivo, siendo esta diferencia significativa en cuatro artículos (Apiquián-Guitart et al., 2006; Cerqueira et al., 2022; Hajebi et al., 2018; Torrent et al., 2018). Hay que destacar que solo en uno de los artículos (Marwaha et al., 2021) se observó una mayor severidad de sintomatología negativa en el grupo afectivo.

En relación con los síntomas maníacos, se observó un predominio de estos en el grupo afectivo, siendo la diferencia significativa en tres artículos (Cerqueira et al., 2022; Hajebi et al., 2018; Torrent et al., 2018).

Por otro lado, no hubo diferencias basales en cuanto a los síntomas depresivos entre ambos grupos, salvo en un artículo (Marwaha et al., 2021), en el que se observó una mayor severidad de esta sintomatología en el grupo afectivo.

En cuanto al funcionamiento basal, no hubo un claro consenso entre los estudios. Por un lado, en dos artículos (Chang et al., 2016; Marwaha et al., 2021) se observó un peor funcionamiento en el grupo afectivo, mientras que en otros dos artículos (Hajebi et al., 2018; Torrent et al., 2018), el funcionamiento basal fue mejor en el grupo afectivo. En el resto de los estudios o no se encontraron diferencias significativas o bien no se recogió esta característica.

Por último, solo en un artículo (Romain et al., 2022) se recogió la conciencia de enfermedad, siendo similar en ambos grupos al inicio del seguimiento.

Artículos	Funcionalidad basal	Síntomas positivos	Síntomas negativos	Síntomas maniacos	Síntomas depresivos
(Hajebi et al., 2018)	AF: GAF 2,4 NAF: GAF 1,8	AF: PANSS 31,5 NAF: PANSS 33,4	AF: PANSS 15,8 NAF: PANSS 19,5	AF: YMRS 37,7 NAF: YMRS 31,2	AF: NE NAF: NE
(Apiquán-Guitart et al., 2006)	AF: NE NAF: NE	AF: PANSS 23 NAF: PANSS 24,8	AF: PANSS 17,7 NAF: PANSS 21,7	AF: YMRS 37 NAF: NE	AF: HDRS 29,8 NAF: CDSS 6,1
(Torrent et al., 2018)	AF: PAS 38,47; FAST24,6 NAF: PAS 45,83; FAST 28	AF: PANSS 18,28 NAF: PANSS 17,74	AF: PANSS 15,08 NAF: PANSS 19,75	AF: YMRS 3,06 NAF: YMRS 1,9	AF: MADRS 13,8 NAF: MADRS 12,68
(Cerqueira et al., 2022)	AF: NE NAF: NE	AF: PANSS 13, 61 NAF: PANSS 14, 15	AF: PANSS 5,81 NAF: PANSS 14,68	AF: YMRS 17,74 NAF: YMRS 9,85	AF: NE NAF: NE
(Romain et al., 2022)	AF: PAS 0,295 NAF: PAS 0.313	AF: PANSS 12,77 NAF: PANSS13,99	AF: PANSS 12,53 NAF: PANSS 16,54	AF: YMRS 6,03 NAF: YMRS 6,83	AF: MADRS 17,47 NAF: MADRS 15,19
(Chang et al., 2016)	AF: SOFAS 38,2 NAF: SOFAS 44,8	AF: CGI-S 4,6 NAF: CGI-S 4,2	AF: NE NAF: NE	AF: NE NAF: NE	AF: NE NAF: NE
(Marwaha et al., 2021)	AF: GAF 41,64 NAF: GAF 55,07	AF: PANSS 20,06 NAF: PANSS 13,45	AF: PANSS 16,70 NAF: PANSS 14,28	AF: NE NAF: NE	AF: CDSS 7,84 NAF: CDSS 5,82

**Tabla 2. Características basales clínicas y funcionales de los primeros episodios de psicosis.**

AF: psicosis afectiva; CDSS: Calgary depression scale; CGI-S: clinical global impression scale; FAST: Functional assessment short test; GAF: global assessment of functioning; HDRS: Hamilton depression rating scale; MADRS: Montgomery Asberg depression rating scale; NAF: psicosis no afectiva; NE: no especificado; PANSS: positive and negative syndrome scale; PAS: premorbid adjustment scale; SOFAS: social and occupational functioning assessment scale; YMRS: young mania rating scale.

#### **4.4. Pronóstico clínico de los primeros episodios de psicosis afectiva y no afectiva.**

##### **4.4.1. Pronóstico sintomatológico.**

*En la Tabla 3 se recogen las diferentes variables pronósticas, tanto clínicas como funcionales, de ambos grupos de psicosis. De los 14 artículos que conforman esta revisión, en siete (Beiser et al., 1994; González-Pinto et al., 2007; Jarbin et al., 2003; Morgan et al., 2014; Rabiner et al., 1986; Singh et al., 2000; Tohen et al., 2000) se recogieron estas variables de forma predominantemente cualitativa, por tanto, solo se resumen en la tabla 3 los restantes artículos (Apiquién-Guitart et al., 2006; Cerqueira et al., 2022; Chang et al., 2016; Hajebi et al., 2018; Marwaha et al., 2021; Romain et al., 2022; Torrent et al., 2018) que si contenían información cuantitativa.*

Tres artículos (Cerqueira et al., 2022; Hajebi et al., 2018; Torrent et al., 2018) encontraron un predominio significativo de síntomas negativos en el grupo no afectivo al final del seguimiento (tres meses, tres años y dos años respectivamente).

En cuanto a la sintomatología positiva, cinco artículos (Cerqueira et al., 2022; Chang et al., 2016; Hajebi et al., 2018; Romain et al., 2022; Torrent et al., 2018) observaron una mayor severidad significativa en el grupo no afectivo al final del seguimiento (tres meses, tres años, un año, tres años y dos años, respectivamente. Solo uno (Marwaha et al., 2021) encontró lo contrario, es decir, un predominio de síntomas positivos en los afectivos tras un año de seguimiento.

Uno de los artículos (Apiquién-Guitart et al., 2006), observó que tanto la sintomatología positiva como la negativa mejoraba a lo largo del año de seguimiento en ambos grupos, sin que se encontrasen diferencias significativas en cuanto a la severidad de los síntomas al final del seguimiento. Sin embargo, este artículo destaca que si se dividía a los pacientes con psicosis en DUP (duración de la psicosis no tratada) corta y DUP larga, la severidad de la sintomatología positiva al año era significativamente menor en los pacientes con DUP corta; no había diferencias entre los grupos con DUP larga y DUP corta en cuanto a la severidad de los síntomas negativos. Por tanto, lo que marcó la diferencia final en cuanto a la sintomatología positiva no fue la dimensión afectiva o no afectiva, sino la duración de la psicosis no tratada. También se observó una tendencia a que la sintomatología depresiva predominase en el subgrupo con DUP larga.

Respecto a los síntomas maníacos, ninguno de los artículos encontró diferencias significativas entre ambos grupos al finalizar el seguimiento. Únicamente hay que destacar que en uno de ellos (Cerqueira et al., 2022) se observó una mejoría mayor en el grupo afectivo en comparación con el no afectivo, pero, al final del seguimiento, la diferencia no fue significativa.

En relación con la clínica depresiva, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, salvo en un artículo (Torrent et al., 2018) en el que se observó una mayor severidad de estos síntomas en el grupo no afectivo al cabo de dos años desde el debut del episodio.

Artículo	Funcionalidad final seguimiento	Síntomas positivos final seguimiento	Síntomas negativos final seguimiento	Síntomas maniacos final seguimiento	Síntomas depresivos final seguimiento
(Hajebi et al., 2018)	AF: GAF 6,4 NAF: GAF 5,1	AF: PANSS 12,5 NAF: PANSS 16,2	AF: PANSS 9,1 NAF: 13,3	AF: YMRS 13,4 NAF: YMRS 15,3	AF: NE NAF: NE
(Apiquián-Guitart et al., 2006)	AF: NE NAF: NE	AF: PANSS 10,1 NAF: PANSS 9,7	AF: PANSS 9,8 NAF: PANSS 11,9	AF: YMRS 0,7 NAF: NE	AF: CDSS 2,8 NAF: HDRS 11,3
(Torrent et al., 2018)	AF: FAST17,02 NAF: FAST 20,95	AF: PANSS 9,01 NAF: PANSS 10,41	AF: PANSS 11,35 NAF: PANSS 15,03	AF: YMRS 2,04 NAF: YMRS 1,96	AF: MADRS 3,06 NAF: MADRS 6,56
(Cerqueira et al., 2022)	AF: NE NAF: NE	AF: PANSS 0,73 NAF: PANSS 10,13	AF: PANSS 6,38 NAF: PANSS 3,89	AF: YMRS 0,89 NAF: YMRS 2,17	AF: NE NAF: NE
(Romain et al., 2022)	AF: 53,4% NAF: 40,7%	AF: PANSS 12 NAF: PANSS 12,9	AF: PANSS 13 NAF: PANSS 14,9	AF: YMRS 5 NAF: YMRS 5,5	AF: MADRS 12 NAF: MADRS 10
(Chang et al., 2016)	AF: SOFAS 68,8 NAF: SOFAS 62,4	AF: CGI-S 1,1 NAF: CGI-S 1,5	AF: NE NAF: NE	AF: NE NAF: NE	AF: NE NAF: NE
(Marwaha et al., 2021)	AF: GAF 59,89 NAF: GAF 64,20	AF: PANSS 11,94 NAF: PANSS 10,80	AF: PANSS 11,77 NAF: PANSS 11,73	AF: NE NAF: NE	AF: CDSS 3,50 NAF: CDSS 3,48

**Tabla 3. Variables pronósticas clínicas y funcionales de los primeros episodios de psicosis.**

AF: psicosis afectiva; CDSS: Calgary depression scale; CGI-S: clinical global impression scale; FAST: Functional assessment short test; GAF: global assessment of functioning; HDRS: Hamilton depression rating scale; MADRS: Montgomery Asberg depression rating scale; NAF: psicosis no afectiva; NE: no especificado; PANSS: positive and negative syndrome scale; SOFAS: social and occupational functioning assessment scale; YMRS: young mania rating scale.

A continuación, describimos cualitativamente los restantes siete artículos en los que no fue posible extrapolar datos cuantitativos (Beiser et al., 1994; González-Pinto et al., 2007; Jarbin et al., 2003; Morgan et al., 2014; Rabiner et al., 1986; Singh et al., 2000; Tohen et al., 2000)

Por un lado, (Rabiner et al., 1986) se basa en los criterios RDC (Research Diagnostic Criteria) (Spitzer et al., 1978) que recogen el pronóstico en forma de *remisión de síntomas* (delirios, alucinaciones, trastornos formales del pensamiento y síntomas asociados con manía; ausentes al menos 3 meses), *recaída* (recurrencia después de al menos 3 meses), *en episodio* (presencia continua de síntomas durante el seguimiento). Al año de seguimiento:

- 22,2% (8) de los pacientes con esquizofrenia y 26,3% (5) de los pacientes con psicosis afectiva se mantuvieron en episodio.
- Aproximadamente un 78% (28) de los pacientes con esquizofrenia (36) alcanzó remisión de síntomas. De estos 28 pacientes que lo lograron, 20 se mantuvieron con ausencia de sintomatología al año y 8 recayeron. Por tanto, de forma global, un 56% de los pacientes con esquizofrenia logró mantenerse en remisión al final del año de seguimiento.
- Dentro del grupo con psicosis afectiva (19), alcanzó remisión un 74% (14). De estos 14 pacientes, 10 se mantuvieron sin síntomas al final del año, mientras que 4 recayeron. Por tanto, de forma global, un 53% de los pacientes con psicosis afectiva logró mantenerse en remisión al cabo del año de seguimiento.

El pronóstico también se recogió dicotomizando la muestra entre buen pronóstico (remisión) y pobre (recaída o en episodio). Tras 1 año de seguimiento, 55,6% de los pacientes con esquizofrenia experimentaron un buen pronóstico, mientras que el 44,4% o bien recayeron o bien permanecieron en episodio. En cuanto a los afectivos, 52,6% tuvieron un buen pronóstico y 47,4%, mal pronóstico. Por tanto, se concluye que no hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto al pronóstico sintomatológico.

Para Singh y colaboradores (Singh et al., 2000): en comparación con el grupo no afectivo, los pacientes con psicosis afectiva tenían una probabilidad 3 veces mayor de tener contactos sociales semanales, de tener un empleo y menor disfunción. Las puntuaciones de GAF y DAS, en cuanto a síntomas y discapacidad, mostraron mejor pronóstico para pacientes con psicosis afectiva. Por otro lado, ambos grupos no diferían en cuanto a afecto y a sintomatología psicótica positiva en las puntuaciones de SCAN, pero si lo hacían en cuanto a la sintomatología negativa, teniendo, el grupo no afectivo, una mayor severidad de esta. Por tanto, concluye que en el grupo de psicosis afectiva era más probable presentar un buen pronóstico sintomático, ocupacional, social y global en comparación con el grupo no afectivo al cabo de tres años.

Otro de los artículos, (Jarbin et al., n.d.), clasificó el pronóstico funcional (medido con la GAF) en bueno, intermedio, pobre o muy pobre. Encontró diferencias significativamente estadísticas entre los no afectivos (esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo) y los afectivos (trastorno bipolar y trastorno depresivo con síntomas psicóticos) en la mayoría de las categorías de pronóstico, de forma que, los pacientes con trastorno bipolar y con depresión presentaban un mejor

pronóstico que los pacientes con esquizofrenia y con trastorno esquizoafectivo, después de 10,5 años de seguimiento. Destacar que no se encontraron diferencias en cuanto a pronóstico dentro de cada grupo (esquizofrenia vs esquizoafectivo y trastorno bipolar vs depresión). En cuanto al pronóstico clínico, se encontró una correlación significativa entre los síntomas medidos con la escala de Strauss Carpenter y la funcionalidad (GAF), por tanto, el grupo afectivo, que tenía mejor pronóstico funcional, también presentaba mejor pronóstico clínico.

La investigación llevada a cabo por el grupo de Beiser (Beiser et al., 1994) se centra en el funcionamiento laboral 18 meses después de un primer episodio de psicosis. Tras el debut de psicosis, ambos grupos (afectivo y esquizofrenia) experimentaron un marcado decaimiento en este aspecto entre el inicio y el final del seguimiento (18 meses); las tasas de declive fueron similares en los dos grupos. Sin embargo, como el grupo con esquizofrenia presentaba una peor funcionalidad al inicio, a los 18 meses también presentaban una peor funcionalidad en comparación con el grupo afectivo. Por tanto, se concluyó que psicosis compromete el funcionamiento laboral, pero no hay diferencia significativa en cuanto al empeoramiento entre ambos grupos. Destacar que parecía que, dentro del grupo de pacientes con esquizofrenia, las mujeres tenían un mejor pronóstico funcional laboral que los hombres.

Al cabo de seis meses, para Tohen y su equipo (Tohen et al., 2000), la recuperación clínica fue significativamente mayor en los trastornos afectivos (81,4%) vs no afectivos (trastorno psicótico agudo y transitorio: 74,5%; trastorno esquizoafectivo: 70%; esquizofrenia: 35,7%), mientras que, en cuanto a la recuperación funcional, esta diferencia no fue tan clara, ya que, los que alcanzaron una mayor recuperación funcional al cabo de seis meses fueron los pacientes con trastorno psicótico agudo y transitorio (74,5%) frente a los pacientes con psicosis afectiva (35,3%), con esquizofrenia (15,4%) y con trastorno esquizoafectivo (0%).

El grupo de Morgan (Morgan et al., 2014) encontró que la recuperación clínica al cabo de 10 años, basada en los criterios de Andreasen (Andreasen et al., 2005), fue significativamente mayor en la psicosis afectiva (63,1%) vs la no afectiva (39,7%). Además, el tiempo de remisión hasta la recuperación fue significativamente más corto en los pacientes con psicosis afectiva (32 semanas en no afectiva vs 7,7 en afectiva). En cuanto a la recuperación funcional, solo un 16% de los pacientes con psicosis no afectiva tenían empleo al cabo de 10 años frente al 38,6% de los pacientes con psicosis afectiva, siendo esta diferencia significativamente estadística.

Por último, el grupo de González-Pinto (González-Pinto et al., 2007) encontró que en una muestra de 83 primeros episodios de psicosis afectiva y no afectiva que completaron el seguimiento al cabo de 5 años, el 14,5% tuvo algún comportamiento suicida, y un 2,4% murió por suicidio. Las tasas de intento de suicidios consumado fueron 1,5 veces mayores para los pacientes con síntomas depresivos al inicio.

PRONÓSTICO CLÍNICO			
	AF MEJOR QUE NAF	AF =NAF	NAF MEJOR QUE AF
(Tohen et al., 2000)	(Tohen et al., 2000)		
(Jarbin et al., 2003)	(Jarbin et al., 2003)		
(Beiser et al., 1994)		NE	
(Singh et al., 2000)	(Singh et al., 2000)		
(Rabiner et al., 1986)		(Rabiner et al., 1986)	
(Morgan et al., 2014)	(Morgan et al., 2014)		
(González-Pinto et al., 2007)			(González-Pinto et al., 2007)
(Hajebi et al., 2018)	Síntomas negativos, positivos	Síntomas maniacos	
(Apiquian-Guitart et al., 2006)		Síntomas negativos, positivos	
(Torrent et al., 2018)	Síntomas negativos, positivos, depresivos	Síntomas maniacos	
(Cerqueira et al., 2022)	Síntomas negativos, positivos	Síntomas maniacos, depresivos	
(Romain et al., 2022)	Síntomas positivos	Síntomas negativos, maniacos, depresivos	
(Chang et al., 2016)	Síntomas positivos		
(Marwaha et al., 2021)		Síntomas negativos, depresivos	Síntomas positivos

**Tabla 4. Resumen pronóstico clínico.**  
 AF: psicosis afectiva; NAF: psicosis no afectiva; NE: no especificado.

#### 4.4.2. Hospitalizaciones y recaídas.

El número de hospitalizaciones que requirió cada grupo durante el seguimiento solo fue recogido por cuatro artículos (Apiquián-Guitart et al., 2006; Chang et al., 2016; Rabiner et al., 1986; Singh et al., 2000). No se encontraron diferencias significativas, salvo en el estudio del grupo de Chang (Chang et al., 2016), en el que el grupo afectivo mostró un mayor número de hospitalizaciones durante un seguimiento de 3 años.

#### 4.4.3. Conducta suicida.

Los intentos autolíticos solo fueron recogidos por cuatro estudios (Chang et al., 2016; Jarbin et al., 2003.; Romain et al., 2022 y el 16). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en ninguno de los artículos, a excepción de (González-Pinto et al., 2007) que encontró que había un riesgo 1,5 veces mayor de suicidio al cabo de cinco años para los pacientes con síntomas depresivos al inicio.

### **4.5. Pronóstico funcional de los primeros episodios de psicosis afectiva y no afectiva**

#### 4.5.1. Calidad de vida.

Solo uno de los artículos (Romain et al., 2022) recogió este aspecto. Dentro de la calidad de vida diferenciaba la calidad de la salud física, de los aspectos psicológicos, de las relaciones sociales y la calidad del entorno. Solo se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a la calidad del entorno, siendo mejor en el grupo afectivo que en el no afectivo.

#### 4.5.2. Recuperación funcional.

*En la tabla 3 se recogen las variables pronósticas en cuanto al funcionamiento al final del seguimiento en ambos grupos de psicosis de los 7 artículos en los que fue posible obtener datos cuantitativos (Apiquián-Guitart et al., 2006; Cerqueira et al., 2022; Chang et al., 2016; Hajebi et al., 2018; Marwaha et al., 2021; Romain et al., 2022; Torrent et al., 2018).*

Hubo tres artículos (Cerqueira et al., 2022; González-Pinto et al., 2007; Rabiner et al., 1986) que no recogieron el pronóstico funcional. En cuanto al resto, tanto aquellos que lo recogieron cuantitativa como cualitativamente, se observó una mayor recuperación funcional en el grupo afectivo frente al no afectivo, siendo esta diferencia significativa en cinco artículos (Chang et al., 2016; Hajebi et al., 2018; Jarbin et al., 2003; Morgan et al., 2014; Singh et al., 2000). En cuatro (Apiquián-Guitart et al., 2006; Beiser et al., 1994; Romain et al., 2022; Torrent et al., 2018) la diferencia en cuanto a funcionalidad no fue significativa entre grupos, pero si se observó una tendencia a un mejor pronóstico en el grupo afectivo. Hay que destacar, además, que uno de los estudios (Apiquián-Guitart et al., 2006) lo que observó fue que la recuperación funcional entre ambos grupos era similar, pero si se dividían en DUP larga y DUP corta, presentaban un mejor funcionamiento al año los pacientes del subgrupo con DUP corta, independientemente del grupo afectivo/no afectivo. Solo dos de los artículos

(Marwaha et al., 2021; Tohen et al., 2000) encontraron una recuperación funcional mayor en el grupo no afectivo.

PRONÓSTICO FUNCIONAL			
	AF MEJOR QUE NAF	AF =NAF	NAF MEJOR QUE AF
(Tohen et al., 2000)			(Tohen et al., 2000)
(Jarbin et al., 2003)	(Jarbin et al., 2003)		
(Beiser et al., 1994)		(Beiser et al., 1994)	
(Singh et al., 2000)	(Singh et al., 2000)		
(Rabiner et al., 1986)		NE	
(Morgan et al., 2014)	(Morgan et al., 2014)		
(González-Pinto et al., 2007)		NE	
(Hajebi et al., 2018)	(Hajebi et al., 2018)		
(Apiquían-Guitart et al., 2006)		(Apiquían-Guitart et al., 2006)	
(Torrent et al., 2018)		(Torrent et al., 2018)	
(Cerqueira et al., 2022)		NE	
(Raimain et al., 2022)		(Raimain et al., 2022)	
(Chang et al., 2016)	(Chang et al., 2016)		
(Marwaha et al., 2021)			(Marwaha et al., 2021)

**Tabla 5. Resumen pronóstico funcional.**  
 AF: psicosis afectiva; NAF: psicosis no afectiva; NE: no especificado.

#### **4.6. Estabilidad diagnóstica.**

Solo un artículo (Romain et al., 2022) recoge si se mantuvieron los diagnósticos iniciales después de tres años de seguimiento y concluye que un diagnóstico inicial de psicosis afectiva tiene más estabilidad diagnóstica que un diagnóstico de psicosis no afectiva. El 2,3% de los pacientes diagnosticados con un primer episodio de psicosis no afectiva a los 18 meses, cambió al diagnóstico de una psicosis afectiva a los 36 meses. Ninguno de los diagnosticados con psicosis afectiva a los 18 meses cambió a un diagnóstico no afectivo a los 36 meses.

#### **4.7. Conciencia de enfermedad.**

Solo en un artículo (Romain et al., 2022) se recogió la conciencia de enfermedad, siendo similar en ambos grupos al inicio del seguimiento, pero mayor en el grupo afectivo al final de este.

#### **4.8. Pérdidas del seguimiento.**

De los 14 artículos incluidos, en cinco de ellos (Beiser et al., 1994; Marwaha et al., 2021; Rabiner et al., 1986; Romain et al., 2022; Torrent et al., 2018) no se mencionaba si durante el seguimiento se había producido alguna pérdida de participantes. En el resto, sí que se mencionaba que habían sufrido alguna pérdida durante seguimiento. En cuatro (Cerqueira et al., 2022; Chang et al., 2016; González-Pinto et al., 2007; Tohen et al., 2000) no se explicaba el motivo. Solo en cinco artículos se reflejaba la causa:

En primer lugar, en el trabajo de Apiquián-Guitart y colaboradores (Apiquián-Guitart et al., 2006) se perdieron siete pacientes (cuatro se negaron a participar en el estudio y tres cambiaron de residencia). De estos siete pacientes, seis pertenecían el grupo de psicosis no afectiva y solo uno al grupo afectivo.

En cuanto al estudio del grupo de Hajebi (Hajebi et al., 2018) se perdieron 17 pacientes (por falta de cooperación, incapacidad de localización y fallecimiento), siete del grupo no afectivo y 10 del grupo afectivo.

En la investigación llevada a cabo por el grupo de Singh (Singh et al., 2000), se registró el fallecimiento de dos pacientes durante los tres años de estudio, sin que fuese posible extrapolar las pérdidas al grupo afectivo o no afectivo.

Por otro lado, fallecieron tres pacientes por suicidio durante los 10,5 años de seguimiento del estudio de Jarbin y colaboradores (Jarbin et al., 2003); dos pertenecían al grupo no afectivo y, el restante, al afectivo.

Por último, el grupo de Morgan (Morgan et al., 2014) reflejó una pérdida de 231 pacientes del grupo no afectivo (inicialmente formaban este grupo 385) y de 82 pacientes del grupo afectivo (inicialmente, conformado por 147 participantes). Las causas de estas pérdidas fueron negarse a continuar, incapacidad de contactar con ellos, muerte y exclusión, entre otras.

## 5. DISCUSIÓN.

### 5.1. Resumen de los resultados obtenidos.

El principal objetivo de esta revisión fue comprobar si los primeros episodios de psicosis de tipo afectivo tenían mejor pronóstico, tanto clínico como funcional, que los de tipo no afectivo.

En primer lugar, cabe destacar que, al inicio del primer episodio de psicosis, los pacientes que pertenecían al grupo afectivo parecían estar más graves, ya que, presentaban una mayor severidad de la sintomatología positiva y maniaca, en comparación con el grupo no afectivo, en el que predominaban los síntomas negativos, es decir, una clínica menos florida.

Sin embargo, esta percepción inicial no se correspondió con los resultados obtenidos al final de los diferentes tiempos de seguimiento. De forma que, globalmente, el grupo afectivo presentaba una mejor evolución tanto funcional como clínica, con una menor severidad de la sintomatología negativa y positiva; pero sin diferencias en cuanto a la clínica maniaca y depresiva.

Esta mejoría clínica y funcional podría deberse, en parte, a que el subgrupo de psicosis afectiva, al presentarse con una clínica mucho más llamativa que el subgrupo no afectivo al inicio de los episodios, recibe atención sanitaria de manera más precoz (Schimmelmann et al., 2008) y, por tanto, la duración de la psicosis sin tratamiento, DUP, es más corta. De hecho, esto podría explicar los resultados contradictorios encontrados en el artículo del grupo de Marwaha (Marwaha et al., 2021), que observaba una mayor recuperación tanto clínica como funcional en el grupo no afectivo, ya que, en este se observó una mayor duración de la psicosis no tratada (DUP) en el grupo afectivo, aunque la diferencia no era significativamente estadística. Sin embargo, en cuanto a la duración de la enfermedad no tratada (DUI; periodo de tiempo desde que se inician los primeros síntomas psiquiátricos inespecíficos y el inicio del tratamiento de la psicosis), esta sí que fue significativamente mayor en el grupo afectivo.

Por último, con la excepción de la investigación llevada a cabo por el grupo de Marwaha (Marwaha et al., 2021), que contrariaba a lo observado en el resto artículos tanto desde el punto de vista clínico como funcional, encontrando una mejor recuperación en el grupo no afectivo frente al afectivo, solo dos artículos se oponían a los resultados mayoritarios de forma aislada:

- La investigación del grupo de González-Pinto (González-Pinto et al., 2007), que recogía el pronóstico clínico en forma de intentos autolíticos durante el seguimiento, a diferencia del resto de estudios que lo recogían como severidad de sintomatología positiva, negativa, maniaca y depresiva. En esta línea, este estudio encontraba que la tasa de suicidios era 1,5 veces mayor en el subgrupo con depresión (aunque no en todo el grupo afectivo).
- El estudio de Tohen y colaboradores (Tohen et al., 2000), mostraba una mayor recuperación funcional en el grupo no afectivo, pero puede que esta observación esté sesgada porque, a diferencia del resto de artículos, en este se incluye dentro del grupo no afectivo a un grupo de pacientes

con trastorno psicótico agudo y breve, que habitualmente se consideran dentro de las psicosis no afectivas.

Otra posible explicación de la diferencia pronóstica podría estar relacionada con el sexo, ya que encontramos una tendencia a una mayor proporción de mujeres en el grupo afectivo y de hombres en el grupo no afectivo. De hecho, varios estudios previos (Andía et al., 1995; Mcglashan & Bardenstein, 1990; Usall et al., 2002; Vazquez-barquero et al., 1999) avalan que, en concreto en la esquizofrenia, las mujeres tienen un mejor curso clínico y funcional. Además, también se encuentra un mejor pronóstico funcional en los trastornos afectivos unipolares en las mujeres (Mcglashan & Bardenstein, 1990).

## **5.2. Limitaciones.**

Al contrario de lo que esperábamos, se encontraron muy pocos artículos que comparasen el pronóstico longitudinal entre ambos grupos de primeros episodios de psicosis. Además, de los 14 que se encontraron, una gran parte eran muy antiguos, habiéndose publicado la mitad de ellos antes del 2007. Como consecuencia, las escalas utilizadas no eran homogéneas para delimitar la información y tuvimos que basarnos fundamentalmente en una revisión de la evidencia más cualitativa que cuantitativa.

Por otro lado, sorprendentemente, en la mayor parte de los artículos no se dio importancia a recoger, como características basales, el consumo de tóxicos ni los antecedentes de historia familiar psiquiátrica y, por tanto, no pudimos sacar conclusiones sólidas en cuanto a este respecto, ni contemplarlo como posible factor de confusión, dada la influencia probada del consumo de tóxicos, y en especial de THC, sobre la psicosis. Tampoco se recogió, en la gran mayoría, la conciencia de enfermedad, el número de hospitalizaciones durante el seguimiento ni los intentos autolíticos, que podrían haber sido consideradas variables de interés.

Otra flaqueza de los artículos que conforman la revisión es que en cinco de ellos ni se mencionaba si había habido pérdidas de pacientes durante el seguimiento y, de los nueve restantes en los que, si mencionaban haber sufrido pérdidas, solo en cinco se explicaba la causa y el grupo de psicosis al que pertenecían los pacientes que dejaban de formar parte del estudio.

Por último, cabe destacar que, aunque en los artículos se utilizó como método de evaluación diagnóstica de los participantes bien el ICD-10, que incluye los trastornos esquizoafectivos (F25) dentro del grupo F20-29 (esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes) o el DSM-IV, no hubo un claro consenso en cuanto a si este tipo de trastornos pertenecen al grupo no afectivo, como recoge el ICD-10 o el DSM-V, o bien al grupo afectivo. En concreto, los tres de los artículos (Rabiner et al., 1986; Romain et al., 2022; Torrent et al., 2018) incluyeron a los pacientes con este trastorno dentro del grupo afectivo.

### **5.3. Qué aporta la revisión.**

Hasta donde sabemos, después de revisar la literatura existente en *Pubmed* y *Embase*, no encontramos ninguna revisión de la literatura en la que se comparase el pronóstico de los primeros episodios de psicosis centrándose en la distinción entre el grupo afectivo y no afectivo. Por tanto, esta sería la primera revisión que compara ambos grupos desde el punto de vista pronóstico, tanto funcional como clínico.

### **5.4. Futuras líneas de investigación en este sentido.**

El retraso en la detección y en el tratamiento del primer episodio psicótico se asocia con una recuperación menor y más lenta, así como con un riesgo mayor de recaídas. Por ello, hay evidencia suficiente que avala la importancia de las intervenciones en fases tempranas de la psicosis. Dentro de los programas de intervenciones tempranas, sería importante considerar la presencia de sintomatología afectiva o no afectiva desde el inicio para diseñar tratamientos individualizados en la corriente actual de medicina personalizada (Semkovska et al., 2019). Para esto, sería necesario la investigación con estudios longitudinales, comparativos, a más largo plazo de seguimiento desde los programas de primeros episodios de psicosis que funcionen en la actualidad en los diversos servicios de psiquiatría del sistema nacional de salud.

## **6. CONCLUSIONES.**

Para concluir este trabajo, como hemos podido observar por los resultados obtenidos en la revisión, existen diferencias clínicas y funcionales tanto a nivel basal como al final del seguimiento de los primeros episodios de psicosis en función de si presentan o no alteración del afecto. Desde el ámbito de la investigación, sería necesario realizar más estudios comparativos longitudinales y, a nivel asistencial, dar más importancia, desde el principio, a diferenciar entre ambos subgrupos de psicosis, con el fin de ofrecer una atención más especializada y unos mejores resultados a largo plazo.

## 7. BIBLIOGRAFÍA.

- Andia, A. M., Heaton, R. K., Zisook, Sidney., Hesselink, John., Jernigan, Terry., Kuck, J., Moranville, J., & Braff, D. L. (1995). Gender differences in Schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*.
- Andreasen, N. C., Carpenter, W. T., Kane, J. M., Lasser, R. A., Marder, S. R., & Weinberger, D. R. (2005). Reviews and Overviews Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus. In *Am J Psychiatry* (Vol. 162). <http://ajp.psychiatryonline.org>
- Angst, J. (2002). *Historical aspects of the dichotomy between manic-depressive disorders and schizophrenia*. [www.elsevier.com/locate/schres](http://www.elsevier.com/locate/schres)
- Apiquian-Guitart, R., Fresán-Orellana, A., García-Anaya, M., Lóyzaga-Mendoza, C., Nicolini-Sánchez, H., Velasco Suárez, M., & F, M. D. (2006). *Impacto de la duración de la psicosis no tratada en pacientes con primer episodio psicótico. Estudio de seguimiento a un año*. (Vol. 142, Issue 2). [www.anmm.org.mx](http://www.anmm.org.mx)
- Arango, C., Bernardo, M., Bonet, P., Cabrera, A., Crespo-Facorro, B., Cuesta, M. J., González, N., Parrabera, S., Sanjuan, J., Serrano, A., Vieta, E., Lennox, B. R., & Melau, M. (2017). When the healthcare does not follow the evidence: The case of the lack of early intervention programs for psychosis in Spain. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 10(2), 78–86. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.01.001>
- Beiser, M., Bean, G., Erickson, D., Zhang, J., Iacono, W. G., & Rector, N. A. (1994). Biological and Psychosocial Predictors of Job Performance Following a First Episode of Psychosis. In *Am J Psychiatry* 1 (Vol. 51, Issue 6).
- Cerqueira, R. O., Zibold, C., Cavalcante, D., Oliveira, G., Vásquez, J., Undurraga, J., González-Valderrama, A., Nachar, R., Lopez-Jaramillo, C., Noto, C., Crossley, N., & Gadelha, A. (2022). Differences of affective and non-affective psychoses in early intervention services from Latin America. *Journal of Affective Disorders*, 316, 83–90. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.08.010>
- Chang, W. C., Lau, E. S. K., Chiu, S. S., Hui, C. L. M., Chan, S. K. W., Lee, E. H. M., & Chen, E. Y. H. (2016). Three-year clinical and functional outcome comparison between first-episode mania with psychotic features and first-episode schizophrenia. *Journal of Affective Disorders*, 200, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.01.050>
- E. Kraepelin. (1899). *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Leipzig: J.A. Barth., 6º.
- edición HAROLD KAPLAN, S. I., Sadock, B. J., Vicedirector, P., & Grebb, J. A. (n.d.). *SINOPSIS DE PSIQUIATRÍA Ciencias de la conducta Psiquiatría clínica*.
- Enric J., N., & Rafael, H. (2010). El síndrome de Kraepelin-Bleuler-Schneider y la conciencia moderna: Una aproximación a la historia de la esquizofrenia. *Clínica y Salud*, 21(3), 205–219. <https://doi.org/10.5093/cl2010v21n3a1>
- González-Pinto, A., Aldama, A., González, C., Mosquera, F., Arrasate, M., & Vieta, E. (2007). Predictors of suicide in first-episode affective and nonaffective psychotic inpatients: five-year follow-up of patients from a catchment area in Vitoria, Spain. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68(2), 242–247. <https://doi.org/10.4088/jcp.v68n0209>

- Hajebi, A., Amini, H., Kashani, L., & Sharifi, V. (2018). Twelve-month course and outcome of methamphetamine-induced psychosis compared with first episode primary psychotic disorders. *Early Intervention in Psychiatry*, 12(5), 928–934. <https://doi.org/10.1111/eip.12404>
- Jarbin, H., Ott, Y., & Von Knorring, A. (2003). *Adult Outcome of Social Function in Adolescent-Onset Schizophrenia and Affective Psychosis*. <https://doi.org/10.1097/01.CHI.0000024917.60748.54>
- Jauhar, S., Laws, K. R., & McKenna, P. J. (2019). CBT for schizophrenia: A critical viewpoint. In *Psychological Medicine* (Vol. 49, Issue 8, pp. 1233–1236). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S0033291718004166>
- Jauhar, S., Ratheesh, A., Davey, C., Yatham, L. N., McGorry, P. D., McGuire, P., Berk, M., & Young, A. H. (2019). The case for improved care and provision of treatment for people with first-episode mania. In *The Lancet Psychiatry* (Vol. 6, Issue 10, pp. 869–876). Elsevier Ltd. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30082-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30082-3)
- José Naharro Gascón, M., Roselló Miranda, R., Pascual Calatayud, C., Cano Nebot, J., Francés Sanjuan, N., & Lull Carmona, J. (2018). *DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR*. [www.interpsiquis.com-abril](http://www.interpsiquis.com-abril)
- K. Kahlbaum. (1863). Die Gruppierung der Psychischen Krankheiten und die Eintheilung der Seelenstörungen. *AW Kafemann, Danzig*.
- K. Kahlbaum. (1882). Über cyklisches Irresein. *Irrenfreund*, 24, 145–157.
- K. Schneider. (1997). *Psicopatología clínica*. Madrid: Triacastela.
- Kane, J. M., Rifkin, A., Quitkin, F., Nayak, D., & Ramos-Lorenzi, J. (n.d.). *Fluphenazine vs Placebo in Patients With Remitted, Acute First-Episode Schizophrenia*. <http://archpsyc.jamanetwork.com/>
- Kaplan, & Sadock. (2022). *Kaplan y Sadock. Sinopsis de psiquiatría* (R. J. Boland, M. L. Verduin, & P. Ruiz, Eds.; 12<sup>o</sup>).
- Lieberman, J. A., Alvir, J. M. J., Woerner, M., Degreef, G., Bilder, R. M., Ashtari, M., Bogerts, B., Mayerhoff, D. I., Geisler, S. H., Loebel, A., Levy, D. L., Hinrichsen, G., Szymanski, S., Chakos, M., Koreen, A., Borenstein, M., & Kane, J. M. (1992). *Prospective Study of Psychobiology in First-Episode Schizophrenia at Hillside Hospital* (Vol. 18, Issue 3). <http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org/>
- Marwaha, S., Hett, D., Johnson, S., Fowler, D., Hodgekins, J., Freemantle, N., McCrone, P., Everard, L., Jones, P., Amos, T., Singh, S., Sharma, V., & Birchwood, M. (2021). The impact of manic symptoms in first-episode psychosis: Findings from the UK National EDEN study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 144(4), 358–367. <https://doi.org/10.1111/acps.13307>
- Mcglashan, T. H., & Bardenstein, K. K. (1990). *Gender differences in Affective, Schizoaffective, and schizophrenic disorders* (Vol. 16, Issue 2). <http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org/>
- McGorry, P. D., Killackey, E., & Yung, A. (2008). Early intervention in psychosis: Concepts, evidence and future directions. *World Psychiatry*, 7(3), 148–156. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2008.tb00182.x>
- Morgan, C., Lappin, J., Heslin, M., Donoghue, K., Lomas, B., Reininghaus, U., Onyejiaka, A., Croudace, T., Jones, P. B., Murray, R. M., Fearon, P., Doody, G. A., & Dazzan, P. (2014). Reappraising the long-term course and

- outcome of psychotic disorders: The AESOP-10 study. *Psychological Medicine*, 44(13), 2713–2726. <https://doi.org/10.1017/S0033291714000282>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. In *The BMJ* (Vol. 372). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Rabiner, C. J., Wegner, J. T., & Kane, J. M. (1986). Outcome Study of First-Episode Psychosis, I: Relapse Rates After 1 Year. In *Am J Psychiatry* (Vol. 143, Issue 9).
- Ramain, J., Conus, P., & Golay, P. (2022). Exploring the clinical relevance of a dichotomy between affective and non-affective psychosis: Results from a first-episode psychosis cohort study. *Early Intervention in Psychiatry*, 16(2), 168–177. <https://doi.org/10.1111/eip.13143>
- Schimmelmann, B. G., Huber, C. G., Lambert, M., Cotton, S., McGorry, P. D., & Conus, P. (2008). Impact of duration of untreated psychosis on pre-treatment, baseline, and outcome characteristics in an epidemiological first-episode psychosis cohort. *Journal of Psychiatric Research*, 42(12), 982–990. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.12.001>
- Semkovska, M., Quinlivan, L., O'Grady, T., Johnson, R., Collins, A., O'Connor, J., Knittle, H., Ahern, E., & Glod, T. (2019). Cognitive function following a major depressive episode: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 6(10), 851–861. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30291-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30291-3)
- Singh, S. P., Croudace, T., Amin, S., Kwiecinski, R., Medley, I., Jones, P. B., & Harrison, G. (2000). Three-year outcome of first-episode psychoses in an established community psychiatric service. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 176, 210–216. <https://doi.org/10.1192/bjp.176.3.210>
- Spitzer, R. L., Endicott, J., & Robins, E. (1978). *Research Diagnostic Criteria Rationale and Reliability*.
- Tohen, M., Strakowski, S. M., Zarate, C., Hennen, J., Stoll, A. L., Suppes, T., Faedda, G. L., Cohen, B. M., Gebre-Medhin, P., & Baldessarini, R. J. (2000). The McLean-Harvard First-Episode Project: 6-Month Symptomatic and Functional Outcome in Affective and Non-affective Psychosis. In *Biol Psychiatry* (Vol. 48).
- Torrent, C., Reinares, M., Martínez-Arán, A., Cabrera, B., Amoretti, S., Corripio, I., Contreras, F., Sarró, S., González-Pinto, A., Lobo, A., Cuesta, M. J., Sánchez-Torres, A., Bergé, D., Castro-Fornieles, J., Moreno, C., Bernardo, M., Vieta, E., Bioque, M., Mezquida, G., ... Espliego, A. (2018). Affective versus first-episode non-affective first-episode psychoses: A longitudinal study. *Journal of Affective Disorders*, 238, 297–304. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.06.005>
- Usall, J., Haro, J. M., Ochoa, S., Márquez, M., Araya, S., & The NEDES group. (2002). *Influence of gender on social outcome in schizophrenia*.
- Vazquez-barquero, J. L., Cuesta, M., Herrera Castanedo, S., Lastra, I., Herran, A., & U N N, G. D. (1999). *Cantabria First-Episode Schizophrenia Study: three-year follow-up*.

Wyatt, R. J., & Henter, I. (n.d.). *Rationale for the study of early intervention*.  
[www.elsevier.com/locate/schres](http://www.elsevier.com/locate/schres)

## **8. AGRADECIMIENTOS.**

En primer lugar, agradecer a mi tutora, la doctora Paula Suárez Pinilla, por su orientación y su ayuda durante todo el desarrollo del proyecto. En lo personal, agradecer a mi familia por haberme apoyado durante estos seis años de carrera.