

# Impacto de la duración de la psicosis no tratada (DUP) en el curso y pronóstico de la esquizofrenia

Isis García,<sup>1</sup> Ana Fresán,<sup>2</sup> María Elena Medina-Mora,<sup>3</sup> Gabriela Mariana Ruiz<sup>1</sup>

Actualización por temas

## SUMMARY

The duration of Untreated Psychosis (DUP), defined as the period of time between the onset of psychotic symptoms, such as hallucinations and delusions, and the first effective treatment, has been associated to prognosis of schizophrenia.

It has been demonstrated that although psychotic symptoms are initially detected by relatives of patients with schizophrenia, they take a long time to seek specialized attention, which in turn leads to a delay in the diagnosis and treatment of the disorder.

Schizophrenia has been considered by the World Health Organization as a public health problem and has been placed as the ninth cause of incapacity in the world. Thus, DUP represents part of this public health problem. In Mexico, the average DUP lasts 64 weeks, which is very similar to the average observed in other countries, where the mean DUP in psychotic patients varies between one and two years.

One of the main reasons of a prolonged DUP is that patients and their families first assist with a general practitioner which, in many cases, does not perform an adequate diagnosis with the subsequent referral to a psychiatric facility, and the treatment given for the patient is based on sedative medication. This is also Mexico's case, where seeking help primarily involves religious groups, with very few referrals to psychiatric facilities and with inadequate treatment support, which delays care in specialized services.

It has been established that early treatment is related to a better prognosis and outcome, while treatment delay has been related to a longer time to achieve symptom remission. These results support the hypothesis that the presence of psychotic symptoms for a long period of time may predispose to biological damage, which may in turn lead to predominant negative symptoms and severe cognitive deficits after the first psychotic episode.

Also, some studies have found that a longer DUP is related to a more insidious illness onset, frequent relapses and psychiatric hospitalizations during the course of the disorder, with a poor response to antipsychotic medication.

Through the use of neuroimaging, several studies have found the relation between DUP and brain morphology in patients with schizophrenia. Studies using Magnetic Resonance Imaging (MRI) have reported that patients with longer DUP show a significant reduction in the gray matter of the temporal planum, in the left middle, inferior temporal, left occipital and left fusiform cortices, with an increase of

grey matter in the left basal ganglia, and a volume reduction of the caudate nucleus. These results may be related to the clinical course of the disorder in terms of a higher symptom severity and poor treatment response.

In regard to psychosocial variables related to DUP, it has been observed that men have a longer DUP when compared to women and patients that are single and unemployed also have a longer DUP.

Consequently, it has been found that there is a relationship between DUP and premorbid adjustment in patients with schizophrenia. Premorbid adjustment is defined as the psychosocial functioning in the educational, occupational, social and interpersonal relations areas before the evidence of positive characteristic symptomatology, where symptoms are not secondary to an organic cause and cover a period of six months before the first psychiatric hospitalization or contact with a psychiatric facility. In addition, it has been found that a prolonged DUP is related to a poor premorbid adjustment, especially during late adolescence and adulthood. This association may suggest the presence of prodromic symptoms secondary to the physiopathological process of psychosis. Consequently, if a patient shows some of the initial symptoms of the disorder, including psychosocial impairment, his/her abilities to be aware of the symptoms may be limited to seek for medical care, which may in turn increase DUP.

Furthermore, some authors have reported that some variables related to the patient's environment are related with DUP. The main variable pointed out is: the previous experience with mental disorders and psychiatric facilities. Patients whose families had previous experience of a mentally ill relative, report a shorter DUP when compared to families with no previous history of an ill relative. Also, it has been analysed that patients with an adequate social network have a shorter DUP compared to those patients whose social network is inadequate or limited.

Based on these results, some authors have proposed two phenotypes for psychotic disorders: the first one characterized by males, poor premorbid adjustment, long DUP, insidious onset of the disorder and a stable pattern of negative symptoms. The second phenotype was one characterized by the following variables: females, good premorbid adjustment, a shorter DUP, acute illness onset and absence of a stable pattern of negative symptoms. This definition may be useful to determine the course of the disorder in patients with schizophrenia and may be able to predict the clinical outcome. Thus, DUP can be used as an indicator of prognosis in patients with

<sup>1</sup> Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>2</sup> Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

<sup>3</sup> Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Dra. Ana Fresán. Subdirección de Investigaciones Clínicas. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Calz. México-Xochimilco 101, Tlalpan, 14370, México, DF. Tel: 5655 2811 ext. 204, Fax: 5513 3722

Recibido primera versión: 29 de febrero de 2008. Segunda versión: 11 de julio de 2008. Aceptado: 7 de agosto de 2008.

schizophrenia and its evaluation should be promoted. Although these two phenotypes are very useful, caution should be warranted in their use to avoid generalization.

By and large, the studies related to the clinical impact of DUP emphasized the need to reduce DUP through early detection programs, including psychoeducation. We believe that this approach will be useful to identify individuals at an early development of a psychotic illness so that interventions can begin before symptoms have reached a level of significant impairment for the patient and warranting referrals by the family, school or health providers.

Based on the studies reviewed above, we can conclude that DUP has a definitive impact on the prognosis of patients with schizophrenia and that future studies should be performed including it not only as a predictor of clinical outcome, but also as an specific clinical target for mental health research.

Increasing the knowledge about the relationship between DUP and clinical course of schizophrenia is crucial to create and promote early detection and intervention programs such as the ones that have started all over the world, where the main objective is to identify young people who are at risk of developing psychotic disorders, specially schizophrenia.

**Key words:** Duration of untreated psychosis, schizophrenia, psychosis, early detection.

## RESUMEN

La duración de la psicosis no tratada (DPNT), definida como el período de tiempo entre la aparición de los síntomas psicóticos y el inicio de un tratamiento adecuado, está asociada al pronóstico de la esquizofrenia, enfermedad que ha sido considerada por la Organización Mundial de la Salud, como un problema de salud pública.

El atraso en la búsqueda de tratamiento especializado conlleva a un retraso en el diagnóstico y tratamiento adecuados de la enfermedad. En México, el promedio de la DPNT es de 64 semanas, siendo éste similar al reportado en otros países, donde la media varía entre uno y dos años.

Se ha comprobado que el retraso en el tratamiento adecuado del padecimiento está relacionado con un pobre pronóstico, lo cual apoya la hipótesis de que la presencia de síntomas psicóticos durante un largo período de tiempo puede predisponer a un daño biológico, generando así un predominio de síntomas negativos y mayores déficit cognitivos después del primer episodio psicótico. Además, se ha encontrado que una DPNT larga se relaciona con

un inicio insidioso de la enfermedad, mayor número de recaídas y rehospitalizaciones psiquiátricas durante el curso de la enfermedad, además de una pobre respuesta al tratamiento farmacológico con antipsicóticos.

En cuanto a las variables demográficas y psicosociales que se asocian con una DPNT prolongada encontramos: al sexo masculino, el no tener pareja u ocupación laboral. Asimismo, se ha reportado que los pacientes que presentan un mayor deterioro en su funcionamiento premórbido, son aquellos que muestran una mayor DPNT. Esta asociación sugiere que los pacientes con esquizofrenia pueden presentar síntomas prodrómicos mucho tiempo antes de que su funcionamiento se vea totalmente afectado por el proceso fisiopatológico de la psicosis.

Asimismo, se han reportado variables relacionadas con el entorno del paciente asociadas a la DPNT. Entre ellas, destacan la experiencia previa con trastornos mentales y las redes sociales. Se ha observado que los pacientes de familias que han tenido una experiencia previa con otro familiar diagnosticado con alguna enfermedad mental, muestran una menor DPNT en contraste con aquellos cuyas familias no han tenido experiencias previas de enfermedades mentales. De igual forma, se ha informado que pacientes con una adecuada red social tienen una menor DPNT, comparados con aquellos cuya red social es limitada.

A partir de estos hallazgos se han propuesto dos fenotipos para los trastornos psicóticos cuya definición puede ser útil para determinar el curso clínico de la enfermedad en pacientes con esquizofrenia. En este sentido, la DPNT se puede utilizar como un indicador para el pronóstico de pacientes con esquizofrenia, por lo que se sugiere promover su evaluación.

Los estudios que se han llevado a cabo sobre el impacto clínico de la DPNT enfatizan la necesidad de reducirla mediante programas de detección temprana. Estos programas serían útiles para identificar personas en etapas iniciales de un trastorno psicótico y se podría realizar una intervención profesional antes de que los síntomas alcancen un nivel de deterioro significativo para el paciente.

Con base en lo anterior, se puede concluir que la DPNT tiene un fuerte impacto sobre el pronóstico de los pacientes con esquizofrenia y que en el futuro se deben realizar estudios que la incluyan no sólo como un factor pronóstico, sino como un objetivo clínico específico de la investigación en salud mental, ya que la información que se genere puede ser la base para la creación y promoción de programas de detección e intervención tempranas.

**Palabras clave:** Duración de la psicosis no tratada, esquizofrenia, psicosis, detección temprana.

La duración de la psicosis no tratada (DPNT), definida como el intervalo de tiempo entre la aparición de los síntomas psicóticos y el inicio de un tratamiento farmacológico adecuado, es un factor asociado al pronóstico de la esquizofrenia. La importancia de su estudio se relaciona con una grave situación a la que se enfrenta la población: el retraso en la búsqueda de tratamiento especializado. A este respecto, se ha demostrado que las personas tardan mucho tiempo en buscar ayuda especializada una vez que comienzan los síntomas psicóticos, siendo los familiares los primeros en reconocer dichos síntomas.<sup>1</sup>

Se ha observado que una de las principales causas por las que la DPNT se alarga, es que la primera ayuda que

reciben los pacientes proviene del médico general, el cual no realiza un diagnóstico oportuno ni la correspondiente canalización al servicio de psiquiatría. Esto retrasa el inicio del tratamiento adecuado.<sup>1,2</sup> Es importante señalar que en países en los que el primer nivel de atención está capacitado para la detección oportuna, no se observa el mismo patrón de retraso.<sup>3,4</sup> Además se ha visto que los pacientes que mantienen contacto con el médico general, en comparación con aquellos que no lo tienen, presentan una DPNT más corta.<sup>5</sup>

Actualmente se considera que la DPNT es más larga de lo que se suele reconocer, es por eso que representa un problema de salud pública importante.<sup>1</sup> Según el Estudio

Mexicano del Primer Episodio Psicótico, la DPNT promedio de los pacientes es de 64 semanas, esto es similar al reportado en diferentes estudios alrededor del mundo en los que se establece que el promedio de DPNT es de entre uno y dos años, con una mediana de alrededor de seis meses.<sup>1,3,4,6-10</sup>

En 1988 la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó un estudio multicéntrico para evaluar la trayectoria que siguen los pacientes en la búsqueda de atención antes de llegar a un servicio especializado de psiquiatría. En general, se observó que el retraso en la búsqueda de atención fue menor en los países que cuentan con servicios descentralizados de psiquiatría y mayor en aquellos en los que hay más curanderos y se recurre a la medicina alternativa.<sup>11</sup> Igualmente, se mostró que las principales fuentes de referencia son los médicos generales y los hospitales de segundo nivel. De acuerdo con los resultados de este estudio las principales causas del retraso en la búsqueda de atención en México son: la carencia de recursos económicos y la búsqueda de atención con algún otro profesional de la salud mental (psicólogo y trabajador social) diferente al psiquiatra, principalmente en los pacientes provenientes de los Centros de Salud. También se observó que los pacientes del Seguro Social mostraron retraso en el contacto con el psiquiatra debido a tratamientos incorrectos y demora en la canalización al servicio de psiquiatría.<sup>11</sup>

En otro estudio realizado por la OMS,<sup>12</sup> en el cual fue incluido México, se evaluaron los caminos que siguen los pacientes antes de llegar a un servicio especializado de psiquiatría y se encontró, entre otras cosas, que los pacientes mexicanos buscan ayuda principalmente por medio de grupos religiosos, por lo que rechazan otro tipo de tratamiento, lo cual retrasa la atención en servicios especializados e incluso se reporta que algunos pacientes no llegan a tener contacto con este tipo de servicios. En este estudio también se menciona que el retraso de tiempo en la búsqueda de tratamiento psiquiátrico en las poblaciones estudiadas varía entre cinco y veinte años. Además, la mediana del retraso entre el primer contacto de atención y la canalización a un servicio especializado de salud mental, en México, fue de 32 semanas, la cual es muy alta en comparación con otros países como Kenia (Nairobi), donde fue de una semana.

Otro punto relevante del estudio se refiere al tipo de tratamiento inicial que reciben los pacientes, el cual, en la mayoría de los países evaluados, fue prescrito por médicos generales y consistió principalmente en medicación sedante. En México, se observó un desconocimiento en relación a los síntomas de los padecimientos psiquiátricos, ya que los pacientes acudieron a recibir atención médica principalmente para el tratamiento de síntomas de enfermedades no psiquiátricas.<sup>12</sup>

En un estudio realizado en México<sup>13</sup> en una muestra de hogares a nivel nacional, sobre la utilización de servicios tanto formales como informales de salud, se encontró

que los familiares y amigos constituyen el primer recurso (54%) al que acude la población cuando padece problemas emocionales, síntomas depresivos e ideación suicida, seguido por la automedicación (15%) y los sacerdotes (10%). Lo anterior exemplifica que las razones por las cuales las personas no solicitan ayuda especializada son de tipo personal (relacionadas con prejuicios) y por desconocimiento de los servicios especializados de salud mental.<sup>13</sup>

Por otro lado, se ha observado que la utilización de los servicios de salud mental en las zonas rurales es muy limitada debido a la carencia de éstos en dichas zonas, por lo que las personas suelen acudir a servicios alternativos, como amistades, sacerdotes o al empleo de remedios caseros para la reducción o eliminación de los síntomas.<sup>14</sup>

La DPNT se ha establecido como un factor pronóstico en pacientes con esquizofrenia. Diversos estudios han mostrado que una DPNT corta se relaciona con una menor severidad de los síntomas positivos,<sup>15-17</sup> y que una DPNT larga está relacionada con la presencia de síntomas negativos más pronunciados a lo largo del padecimiento.<sup>7,18,19</sup> Así, la DPNT puede predecir el curso de los síntomas negativos.<sup>20-23</sup> No obstante, existen hallazgos contradictorios en los cuales no se ha encontrado alguna asociación entre la DPNT y la severidad de los síntomas negativos;<sup>24</sup> incluso, se ha reportado que una DPNT corta se asocia con un mejor pronóstico en los síntomas negativos, pero no con un mejor pronóstico de los positivos.<sup>25</sup> Igualmente, se ha observado que los síntomas negativos y la DPNT son dos predictores significativos de discapacidad psicosocial.<sup>26</sup> Las diferencias encontradas entre estos estudios pueden ser secundarias a otras diferencias en la metodología empleada. Asimismo, una DPNT larga se ha relacionado con una deficiente respuesta y remisión de síntomas de la esquizofrenia, así como con un peor pronóstico.<sup>27-33</sup>

Además, se ha observado que aquellos pacientes con una DPNT larga son más propensos a estados depresivos, ansiedad, síntomas compulsivos y a mostrar alteraciones en la percepción corporal.<sup>34</sup>

Por otro lado, la DPNT se ha relacionado con el número de recaídas, mientras que el retraso en la búsqueda de tratamiento psicosocial se ha asociado con un mayor número de hospitalizaciones.<sup>18,35</sup> Aunque en algunos casos no se han observado diferencias en la DPNT entre pacientes con y sin recaídas, se ha observado que las múltiples recaídas se asocian con una DPNT larga en comparación con los pacientes que no las presentan. Además, el tiempo entre el alta hospitalaria y la rehospitalización es más corto en pacientes con DPNT larga.<sup>36</sup>

En cuanto a la respuesta al tratamiento farmacológico, se ha observado que la DPNT puede ser un importante predictor de respuesta,<sup>10,22</sup> de modo que una DPNT larga está relacionada con una menor probabilidad de respuesta.<sup>7,37,38</sup>

También se ha estudiado la asociación entre la DPNT y la función cognitiva, encontrándose que una DPNT larga

está relacionada con un mayor deterioro cognitivo después del primer episodio psicótico o por lo menos lo predice,<sup>39,40</sup> aunque los hallazgos sobre el tema no pueden explicar si la DPNT es causa o consecuencia de esta pobre ejecución. A pesar de la evidencia que se ha encontrado sobre la relación que hay entre la DPNT y la función cognitiva, ésta no es del todo apoyada, pues también se han encontrado estudios en los que no existe dicha relación.<sup>20,41</sup>

Además se han realizado estudios sobre la relación entre la DPNT y la morfología cerebral en pacientes con esquizofrenia; por medio del uso de imagen por resonancia magnética (IRM) se ha encontrado que la DPNT se correlaciona negativamente con el volumen de la materia gris en el plano temporal izquierdo, independientemente de la edad, de la edad de inicio de la enfermedad y de la duración y dosis de la medicación neuroléptica. Los sujetos con una DPNT larga presentan una reducción de la materia gris en el plano temporal en contraste con los pacientes con una DPNT corta. Estos datos indican que existe un proceso patológico progresivo en la materia gris en el plano temporal izquierdo durante la fase inicial no tratada de la esquizofrenia.<sup>42</sup> Con el uso de la misma técnica, se ha observado que una DPNT larga se asocia con una reducción de la materia gris en la corteza izquierda media e inferior temporal, occipital y fusiforme, y con un exceso de materia gris en los ganglios basales izquierdos.<sup>43</sup> También se ha encontrado, mediante el uso del BRAINS2 (software utilizado para el análisis de neuroimágenes), que los núcleos caudados derecho, izquierdo y total no difieren significativamente entre pacientes que cursan su primer episodio de psicosis no afectiva y sujetos controles. Sin embargo, los pacientes con una DPNT larga presentan menor volumen de los núcleos caudados, por lo que estas estructuras podrían estar relacionadas con la severidad de la sintomatología psicótica.<sup>44</sup>

Asimismo, se ha reportado que una DPNT larga se asocia con un inicio insidioso del padecimiento y que la participación familiar en la búsqueda de ayuda se asocia con una DPNT corta. De esta forma, se ha considerado que en la DPNT influyen determinantes sociales.<sup>45</sup>

En cuanto a las variables psicosociales relacionadas con la DPNT se ha encontrado una asociación entre una DPNT larga y el sexo masculino y una DPNT corta y el sexo femenino.<sup>17,19,26,28,39,46-48</sup> Estos hallazgos han sido contradictorios, pues existen estudios en los que no se encuentra dicha relación.<sup>49</sup> También se ha observado que variables como el estado civil y la ocupación se relacionan con la DPNT. Así, por ejemplo, el ser soltero y desempleado, se relaciona significativamente con una DPNT larga.<sup>9,50</sup>

Por otro lado, se ha encontrado que una DPNT larga se asocia a un bajo ajuste premórbido, en especial durante la adolescencia tardía y la edad adulta.<sup>36,37</sup> El ajuste premórbido ha sido tradicionalmente definido como el funcionamiento psicosocial que presenta el sujeto en las áreas escolar, laboral y de relaciones interpersonales antes de la

aparición de síntomas psicóticos evidentes, como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento o del comportamiento, en donde los síntomas no son producto de una causa orgánica y abarca un periodo de seis meses antes de la primera hospitalización o contacto con un servicio psiquiátrico especializado.<sup>51</sup> No obstante, la definición tradicional de la fase premórbida de la esquizofrenia también incluye la fase prodrómica de la enfermedad. Esta fase se define como el periodo de tiempo en donde se presentan síntomas no específicos y un deterioro funcional progresivo que precede a la aparición del cuadro psicótico característico de la esquizofrenia.<sup>52,53</sup> De esta forma, la relación encontrada entre un bajo ajuste premórbido en la adolescencia tardía y la edad adulta con una DPNT larga, puede ser secundaria a la presencia de síntomas prodrómicos. Estos síntomas pudieran provocar a su vez que los pacientes se vean incapacitados para solicitar atención especializada debido al deterioro conferido por los primeros síntomas, lo que aumentaría la DPNT.

Existen otras variables relacionadas al entorno del paciente que se han asociado con la DPNT. Por ejemplo, se ha observado que la experiencia familiar previa de enfermedad mental puede ser un predictor significativo de una DPNT corta.<sup>54</sup> Esto se debe a un reconocimiento más temprano de los síntomas y a que los familiares acuden más pronto a buscar ayuda especializada. Del mismo modo, se ha visto que la decisión de buscar ayuda por parte de los familiares de los pacientes que no han tenido contacto previo con algún enfermo, se reafirma sólo después de presentarse una emergencia, ya sea porque los síntomas psicóticos se vuelven insoportables para ellos o porque el paciente presenta conductas disruptivas.<sup>8</sup> En este punto, cabe mencionar que la esquizofrenia no sólo afecta a la persona que la padece, sino a aquellos que mantienen contacto estrecho con el paciente, principalmente el cuidador primario, deteriorándose así no sólo la calidad de vida del paciente sino la de los familiares responsables de su cuidado.

La participación del factor social ha sido apoyada por otros estudios, en los que se ha observado que la carencia de una adecuada red social se asocia con una DPNT larga en pacientes con un primer episodio psicótico.<sup>48</sup>

A partir de diversos hallazgos reportados en las investigaciones sobre DPNT y otras variables asociadas al pronóstico, algunos autores consideran que existen dos fenotipos para los trastornos psicóticos: el primero caracterizado por el sexo masculino, un pobre ajuste premórbido, una DPNT más prolongada, el inicio insidioso de la enfermedad y un patrón estable de síntomas negativos; mientras que el segundo está caracterizado por el sexo femenino, un buen ajuste premórbido, un periodo más corto de psicosis no tratada, el inicio agudo del padecimiento y ausencia de un patrón de síntomas negativos estable.<sup>46,55</sup> La diferenciación entre estos dos fenotipos es útil para conocer el patrón de desarrollo de la esquizofrenia desde la fase

premorbida hasta la fase residual y tal vez poder predecir el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, no deben ser considerados como modelos para basar el tratamiento de los pacientes y deben manejarse con cautela para evitar hacer una generalización del padecimiento.

En general, todos los estudios enfatizan en la necesidad de disminuir la DPNT mediante la implementación de programas de detección oportuna temprana de los síntomas psicóticos.<sup>1-55</sup> Por ejemplo, los programas de psicoeducación —dirigidos en su mayoría a los familiares, pero que pueden ser orientados a especialistas en salud, salud mental y población general— tienen la finalidad de dar información acerca de lo referente a la enfermedad y al trato del enfermo. Estos programas podrían ser impartidos a personas que no tienen contacto con la enfermedad mental o a los servicios de salud de primer nivel. Esto ayudaría a un mayor reconocimiento de los síntomas, una detección temprana de la enfermedad, a una reducción de la DPNT y por ende a una probable mejoría del pronóstico de los pacientes.

A pesar de las diferencias entre los hallazgos reportados por la bibliografía, existe una evidencia clara de que la DPNT por sí sola o acompañada por otras variables, es un factor que influye en el pronóstico de los pacientes que presentan su primer episodio de esquizofrenia.

Dado que la esquizofrenia es una de las enfermedades mentales que ocasiona más discapacidad a nivel mundial, el noveno lugar, según la OMS,<sup>28</sup> es de suma importancia el estudio de los factores asociados a su presentación, evolución y pronóstico. De esta forma la investigación sobre la DPNT como factor pronóstico resulta relevante para el área de la salud, pues al lograr la reducción del tiempo de psicosis no tratada se disminuye el impacto personal y psicosocial que acompañan al padecimiento.

Del mismo modo, independientemente de los resultados de cada estudio, todos los autores concuerdan con la realización de programas de detección temprana de los síntomas psicóticos/prodrómicos, con la finalidad de reducir la DPNT. Así pues se ha observado que las personas que mantienen mayor contacto con el médico, aunque no sea especialista, presentan períodos más cortos de DPNT, al igual que aquellas que viven en países en donde los médicos que brindan atención primaria están mejor capacitados para realizar la detección y con ello la pronta canalización a los servicios especializados. Por esta razón resulta de primordial necesidad la capacitación del personal de los servicios de salud de primer nivel, pues es éste el más concurrido en cuanto a la búsqueda de ayuda por parte de la población general y debe ser el encargado de la detección temprana y de la canalización al servicio de psiquiatría. De igual forma, dado el contacto que mantienen con las personas, sería conveniente que en ellos recaiga la tarea de informarles sobre los síntomas característicos de la esquizofrenia. Así, serían capaces de reconocer los prime-

ros síntomas psicóticos y de esta manera se reduciría la DPNT.

Como se puede observar en los reportes de la bibliografía revisada, no existe un hallazgo contundente acerca de la evolución de la esquizofrenia debido a que es una patología multicausal o por lo menos para la cual, en la actualidad, no se ha detectado una causa única, pues se le ha asociado igual con causas sociofamiliares que con factores neuroanatómicos y neurofuncionales y con variables clínicas. Por eso es de gran relevancia continuar con el estudio de los factores con los que se le asocian, no con la finalidad de encontrar una explicación, sino con la de disminuir las consecuencias que conlleva padecerla y así poder mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Por último, cabe mencionar que la DPNT es una variable que según se reporta en la bibliografía tiene un fuerte impacto sobre el pronóstico de la esquizofrenia. Sin embargo, la detección oportuna de los síntomas conllevaría a una reducción en la DPNT y su impacto sobre el curso y pronóstico de la enfermedad sería mínimo.

A partir de esta revisión, se puede tener un panorama más claro del papel de la DPNT en la esquizofrenia y dar pie a la futura realización de estudios en los que las mediciones, las muestras y las definiciones sean más homogéneas. Esto conllevaría a lograr una generalización de los hallazgos para conocer mejor la enfermedad y de esta manera, poder mejorar las condiciones de vida de las personas que la padecen y más aún de las que puedan llegar a padecerla.

## REFERENCIAS

1. Apiquian R, Páez F, Loyzaga C, Cruz E, Gutiérrez D et al. Estudio mexicano del primer episodio psicótico: Resultados preliminares, características sociodemográficas y clínicas. *Salud Mental* 1997;20(supl. 3):1-7.
2. Köhn D, Pukrop R, Niederstberg A, Schulte-Lutter F, Ruhrmann S et al. Pathways to care: help-seeking behavior in first-episode psychosis. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2004;72(11):635-642.
3. Fuchs J, Steinert T. Patients with a first-episode of schizophrenia spectrum psychosis and their pathways to psychiatric hospital care in South Germany. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004;39(5):357-380.
4. Fuchs J, Steinert T. Pathways to psychiatric care and duration of untreated psychosis in first-episode psychosis patients. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2002;70(1):40-45.
5. Skeate A, Jackson C, Birchwood M, Jones C. Duration of untreated psychosis and pathways to care in first-episode psychosis. *Investigation of help-seeking behaviour in primary care*. *Br J Psychiatry* 2002;43:s73-s77.
6. Apiquian R, Páez F, Loyzaga C, Nicolini H, Fresán A et al. Pathways to care for patients with first episode psychosis in Mexico. Canada: APA Annual Meeting in Toronto; 1998.
7. Black K, Peters L, Rui Q, Milliken H, Whitehorn D et al. Duration of untreated psychosis predicts treatment outcome in an early psychosis program. *Schizophr Res* 2001;47(2-3):215-222.
8. Compton MT, Kaslow NJ, Walker EF. Observations on parent/family actors that may influence the duration of untreated psychosis among African American first-episode schizophrenia-spectrum patients. *Schizophr Res* 2004;68(2-3):373-385.
9. Pek E, Mythili S, Chong SA. Clinical and social correlates of duration of untreated psychosis in first-episode psychosis patients. *Ann Acad Med Singapore* 2006;35(1):24-26.

10. Ucok A, Polat A, Genc A, Cakir S, Turan N. Duration of untreated psychosis may predict acute treatment response in first-episode schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2004; 38(2):163-168.
11. Caraveo J, Mas-Condes C. Necesidades de la población y desarrollo de los servicios de salud mental. *Salud Pública Mex* 1990;32:523-531, 1990.
12. Gater R, De Almeida E, Sousa B, Barrientos G, Caraveo J et al. The pathways to psychiatric care: A cross-cultural study. *Psychol Med* 1991;21(3):761-774.
13. Medina-Mora ME, Rascón ML, Tapia R, Mariño MC, Juárez F et al. Trastornos emocionales en población urbana mexicana: Resultados de un estudio nacional. México: Anales2, VII. Reunión de Investigación, IMP; 1992;48-55.
14. Salgado De Snyder VN, Diaz-Pérez MJ, Maldonado M. Los nervios de las mujeres mexicanas de origen rural como motivo para buscar ayuda. *Salud Mental* 1995; 18(1):50-55.
15. Addington J, Van Mastrigt S, Addington D. Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. *Psychol Med* 2004;34(2):277-284.
16. Malla AK, Norman RM, Manchanda R, Ahmed MR, Scholten D et al. One year outcome in first episode psychosis: Influence of DUP and other predictors. *Schizophr Res* 2002;54(3):231-242.
17. Simonsen E, Friis S, Haahr U, Johannessen JO, Larsen TK et al. Clinical epidemiologic first-episode psychosis: 1-year outcome and predictors. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 116(1):54-61.
18. Bottlander R, Sato T, Jäger M, Wegener U, Wittmann J et al. The impact of the duration of untreated psychosis prior to first psychiatric admission on the 15-year outcome in schizophrenia. *Schizophr Res* 2003;62(1-2):37-44.
19. Malla AK, Takhar JJ, Norman RM, Manchanda R, Cortese L, et al. Negative symptoms in first episode non-affective psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2002;105(6):431-439.
20. Ayres AM, Busatto G, Menezes PR, Schaufelberger MS, Coutinho L et al. Cognitive deficits in first-episode psychosis: a population-based study in São Paulo, Brazil. *Schizophr Res* 2007;90(1-3):338-343.
21. De Haan L, Van Der Gaag M, Wolthaus J. Duration of untreated psychosis and the long-term course of schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2000;15(4):264-267.
22. Meagher DJ, Quinn J, Bourke S, Linehan S, Murphy P et al. Longitudinal assessment of psychopathological domains over late-stage schizophrenia in relation to duration of initially untreated psychosis: 3-year prospective study in a long-term inpatient population. *Psychiatry Res* 2004;126(3):217-227.
23. Oosthuizen P, Emsley RA, Keyter N, Niehaus DJ, Koen L. Duration of untreated psychosis and outcome in first-episode psychosis. Perspective from a developing country. *Acta Psychiatr Scand* 2005;111(3):214-219.
24. Harris MG, Henry LP, Harrigan SM, Purcell R, Schwartz OS et al. The relationship between duration of untreated psychosis and outcome: an eight-year prospective study. *Schizophr Res* 2005;79(1):85-93.
25. Larsen TK, Melle I, Auestad B, Friis S, Haahr U et al. Early detection of first-episode psychosis: The effect on 1-year outcome. *Schizophr Bull* 2006;32(4):758-764.
26. Alptekin K, Erkoc S, Gogus AK, Kultur S, Mete L et al. Disability in schizophrenia: clinical correlates and prediction over 1-year follow-up. *Psychiatry Res* 2005;135(2):103-111.
27. Altamura AC, Bassetti R, Sassella F, Salvadori D, Mundo E. Duration of untreated psychosis as predictor of outcome in first-episode schizophrenia: a retrospective study. *Schizophr Res* 2001;52(1-2):29-36.
28. Apíquian R, Fresán A, García-Anaya M, Loyzaga C, Nicolini H. Impacto de la duración de la psicosis no tratada en pacientes con primer episodio psicótico. Estudio de seguimiento a un año. *Gaceta Médica Mexicana* 2006; 142(2):113-120.
29. Drake RJ, Haley CJ, Akhtar S, Lewis SW. Causes and consequences of duration or untreated psychosis in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000;177:511-515.
30. Fuchs J, Steinert T. Duration of untreated psychosis (DUP): An useful predictor of outcome in schizophrenia? *Fortschr Neurol Psychiatr* 2004;72(2):79-87.
31. Larsen TK, Moe LC, Vibe-Hansen L, Johannessen JO. Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1 year outcome in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2000;45(1-2):1-9.
32. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, Mayerhoff DI, Geisler SH et al. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992;149(9):1183-1188.
33. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P et al. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: A systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(9):975-983.
34. Köhn D, Niederstebberg A, Wieneke A, Bechdolf A, Pukrop R et al. Early course of illness in first episode schizophrenia with long duration of untreated illness - a comparative study. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2004;72(2):88-92.
35. De Haan L, Linszen DH, Lenior ME, De Win ED, Forsira R. Duration of untreated psychosis and outcome of schizophrenia: delay in intensive psychosocial treatment versus delay in treatment with antipsychotic medication. *Schizophr Bull* 2003; 29(2):341-348.
36. Ucok A, Polat A, Cakir S, Genc A. One year outcome in first episode schizophrenia. Predictors of relapse. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006;256(1):37-43.
37. Crespo-Facorro B, Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R, Ramírez-Bonilla M, Martínez-García O et al. Predictors of acute treatment response in patients with a first episode or non-affective psychosis: sociodemographics, premorbid and clinical variables. *J Psychiatr Res* 2007;41(8):659-666.
38. Perkins D, Lieberman J, Gu H, Tohen M, McEvoy J et al. HGDH Research Group. Predictors of antipsychotic treatment response in patients with first-episode schizophrenia, schizoaffective and schizophreniform disorders. *Br J Psychiatry* 2004;185:18-24.
39. Amminger GP, Edwards J, Brewer WJ, Harrigan S, McGorry PD. Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2002;54(3):223-230.
40. Lappin JM, Morgan KD, Morgan C, Dazzan P, Reichenberg A et al. Duration of untreated psychosis and neuropsychological function in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2007;95(1-3):103-110.
41. Galinska B, Szulc A, Czernikiewicz A. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: clinical and cognitive correlates. *Psychiatr Pol* 2005;39(5):859-868.
42. Takahashi T, Suzuki M, Tanino R, Zhou SY, Hagino H et al. Volume reduction of the left planum temporal gray matter associated with long duration of untreated psychosis in schizophrenia: a preliminary report. *Psychiatry Res* 2007;154(3):209-219.
43. Lappin JM, Morgan KD, Morgan C, Hutchison G, Chitnis X et al. Gray matter abnormalities associated with duration of untreated psychosis. *Schizophr Res* 2006;83(2-3):145-153.
44. Crespo-Facorro B, Roiz-Santiañez R, Pelayo-Terán JM, González-Blanch C, Pérez-Iglesias R et al. Caudate nucleus volume and its clinical and cognitive correlations in first episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;91(1-3):87-96.
45. Morgan C, Abdul-Al R, Lappin JM, Jones P, Fearon Pet al. AESOP Study Group. Clinical and social determinants of duration of untreated psychosis in the AESOP first-episode psychosis study. *Br J Psychiatry* 2006;189:446-452.
46. Fresán A, Apíquian R, Ulloa R, García-Anaya M, Loyzaga C et al. Ajuste premórbido en el primer episodio psicótico: Características demográficas y clínicas. *Psiquiatría Salud Integral* 2003;3(2):8-16.
47. Larsen TK, Mc Glashan TH, Johannessen JO, Vibe-Hansen L. First-episode schizophrenia with long duration of untreated psychosis: Pathways to care. *Br J Psychiatry* 1998, 172(Supl 33):45-52.
48. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Christensen T et al. Social network among young adults with first-episode schizophrenia spectrum disorders: results from the Danish OPUS trial. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41(10):761-770.
49. Fresán A, Apíquian R, Ulloa R, Loyzaga C, Nicolini H et al. Funcionamiento premórbido por género y su relación con la duración de la psi-

- cosis ni tratada (DPNT) en el primer episodio psicótico. *Actas Esp Psiquiatr* 2003;31(2):53-58.
50. Yamazawa R, Mizuno M, Nemoto T, Miura Y, Murakami M et al. Duration of untreated psychosis and pathway to psychiatric services in first-episode schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004;58(1):76-81.
51. Cannon-Spoor HE, Potkin SG, Wyatt RJ. Measurement of Premorbid Adjustment in Chronic Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1982;8:470-484.
52. McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ. The «close-in» or ultra high-risk model: a safe and effective strategy for research and clinical intervention in prepsychotic mental disorder. *Schizophr Bull* 2003;29(4):771-790.
53. Woods S, Miller T, McGlashan T. The prodromal patient: Both symptomatic and at risk. *CNS Spectrums* 2001;6:223-232.
54. Chen EY, Dunn EL, Miao MY, Yeung WS, Wong CK et al. The impact of family experience on the duration of untreated psychosis (DUP) in Hong Kong. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40(5):350-356.
55. Van Mastrigt S, Addington J. Assessment of premorbid function in first-episode schizophrenia: Modifications to the Premorbid Adjustment Scale. *J Psychiatry Neurosci* 2002;27(2):92-101.

