



**REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

**REVIEW OF FAMILY INTERFERENCE IN THE PROGNOSIS OF EARLY ONSET PSYCHOSIS: THE ROLE OF EXPRESSED EMOTION.**

Helena Becerra Darriba

[hbecerra@salud.aragon.es](mailto:hbecerra@salud.aragon.es)

Emoción expresada, Primer episodio psicótico, Psicosis temprana, Dinámica familiar, Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

"Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders" [Mesh], "First episode psychosis" "Early stages psychosis", "Expressed Emotion" [Mesh].

**RESUMEN**

Introducción: La emoción expresada (EE) engloba niveles de criticismo (CC) y sobreimplicación emocional (EOI) de cuidadores para con el paciente. Investigaciones preliminares sugieren que una elevada emoción expresada (HEE) predomina en la mitad de familiares de sujetos con primer episodio psicótico (PEP), empeorando su pronóstico.

Objetivo: revisar la evidencia científica sobre la influencia que la emoción expresada en el entorno, pueda tener en la psicopatología y funcionalidad de las fases iniciales de la psicosis.

Métodos: Revisión sistemática. Estudios publicados entre 2004-2017, en población que haya presentado PEP (o pródromos), edad de 16-40 años, que incluyeran valores de EE en cuidadores o familiares. Se aplicaron combinaciones terminológicas (EE y psicosis temprana) para la búsqueda bibliográfica en MEDLINE (PubMed), EMBASE, Cochrane Plus (Cochrane Database), EBSCOhost, Trip Database, Social Science Citation Index (SSCI), Science Direct y Google Scholar.

Resultados: 17 artículos seleccionados de 989 referencias, abarcando 1098 sujetos y respectivos familiares. Elevado criticismo de cuidadores se correlacionó con aumento de síntomas psicopatológicos generales, positivos y negativos, en PEP o estados psicóticos prodrómicos (10 estudios). HEE familiar se asoció con incremento del riesgo de recaída precoz en estos pacientes. Asimismo, se observó una tendencia de correlación positiva entre duración de psicosis no tratada (DUP), HEE y el estrés percibido en el entorno, existiendo asociación positiva entre EOI paterna y DUP (6 estudios).

## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Discusión: La emoción expresada por los cuidadores o familiares puede influir negativamente en el proceso de recuperación en las etapas iniciales de la psicosis. Es importante diseñar programas de intervención temprana.

### **ABSTRACT**

Introduction: Expressed emotion (EE) encompasses levels of criticism (CC) and emotional over-involvement (EOI) of caregivers. Preliminary research suggests that a high expressed emotion (HEE) predominates in half of relatives of subjects with a first psychotic episode (PEP), worsening their prognosis.

Objective: To review the scientific evidence on the influence of expressed emotion in the environment may have on psychopathology and functionality of the early stages of psychosis.

Methods: Systematic review. Studies published between 2004-2017, in a population that presented PEP (or prodromal stage), aged 16-40 years, that included EE values in caregivers or family members. Terminology combinations (EE and early psychosis) were applied for the literature search in MEDLINE (PubMed), EMBASE, Cochrane Plus (Cochrane Database), EBSCOhost, Trip Database, Social Science Citation Index (SSCI), Science Direct and Google Scholar.

Results: 17 selected articles of 989 references, covering 1098 subjects and their respective family members. High criticism of caregivers correlated with increased overall positive and negative psychopathological symptoms, in PEP or prodromal psychotic states (10 studies). Familial HEE was associated with increased risk of early relapse in these patients. Likewise, a tendency of positive correlation was observed between the duration of untreated psychosis (DUP), HEE and perceived stress in the environment, having a positive association between paternal EOI and DUP (6 studies).

Discussion: The expressed emotion by caregivers or family members may adversely affect the recovery process in the early stages of psychosis. It is important to design intervention programs.

# REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

## INTRODUCCIÓN

### Primeros episodios psicóticos

El término psicosis hace referencia a un conjunto de trastornos caracterizados por la presencia de síntomas productivos (delirios, alucinaciones, conducta extraña), negativos (apatía, abulia, alogia), cognitivos y afectivos. Se conoce que alrededor del 3% de la población general sufre este proceso a lo largo de su vida. El primer episodio psicótico (PEP) o psicosis temprana debuta entre la adolescencia tardía y el principio de la etapa adulta, siendo la edad de aparición más prematura en varones, en un momento vital en el que las habilidades académicas, profesionales y sociales están en expansión (Maruta et al., 2014; Bernardo et al., 2013). En esta línea, el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-TR) define los siguientes criterios diagnósticos de un PEP (APA, 2000): duración del tratamiento previo con antipsicóticos inferior a 6 meses, edad entre 15 y 25 años inclusive, y remisión de los síntomas psicóticos positivos. La remisión se establece mediante la obtención de puntuaciones leves (<3 puntos) de forma continuada, en un tiempo igual o superior a 4 semanas, en los ítems de alucinaciones, trastornos del contenido del pensamiento, desorganización conceptual y suspicacia, dentro de las subescalas de la *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS) (Overall et al., 1962).

El inicio precoz de la psicosis suele estar asociado a una mayor carga genética y precedido por una fase larga de sintomatología insidiosa y disminución de la funcionalidad, que interrumpe significativamente el desarrollo psicosocial de los pacientes (Linszen et al., 2001; Castro-Fornieles et al., 2007). La duración de la enfermedad no tratada (*duration of untreated illness*) (DUI) es el tiempo que transcurre entre el debut de la misma y el primer tratamiento adecuado. Las familias subestiman frecuentemente los síntomas prodrómicos inespecíficos, como el aislamiento social o la clínica ansioso-depresiva que preceden a la sintomatología psicótica, lo que conlleva una prolongación del DUI (Meneghelli et al., 2011). Por su parte, el período caracterizado por la duración de la psicosis no tratada (*duration of untreated psychosis*) (DUP), abarca el intervalo temporal comprendido desde la primera manifestación de los síntomas psicóticos hasta la instauración de un tratamiento efectivo, con una extensión de días, meses o años (McGlashan, 2006; Wunderink et al., 2006).

De este modo, los trastornos del espectro esquizofrénico de inicio precoz (Early-Onset Schizophrenia Spectrum Disorders) (EOS) implican un peor funcionamiento premórbido, una duración superior del DUP, un debut con mayor presencia de síntomas psicóticos negativos, bajas tasas de respuesta y elevados efectos secundarios a fármacos antipsicóticos (Meng et al., 2006; Schimmelmann et al., 2007, 2013). No obstante, la clínica psicótica positiva (alucinaciones, delirios o comportamientos extraños) puede tener un comienzo abrupto que genere alarma familiar y acorte el DUP, especialmente si cursa con alteraciones de conducta, intento de autólisis o consecuencias penales (Prete et al., 2009).

## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Varios estudios han sugerido que el aumento del DUI y DUP se relaciona con un empeoramiento del pronóstico de la enfermedad (Addington et al., 2004a; Harrigan et al., 2003; Larsen et al., 2000; Wyatt et al., 1998; McGlashan, 1999; Perkins et al., 2005).

Los primeros 5 años posteriores a un PEP constituyen el periodo crítico de mayor riesgo de recaídas (Robinson et al., 1999), ya que la aparición de éstas durante el mismo, produce un incremento del riesgo de presentar nuevas recaídas futuras, favoreciendo la persistencia de los síntomas (Harrison et al., 2001; Huber et al., 2008). Asimismo, las tasas de recaída son relativamente bajas en el primer año de la enfermedad, aunque se elevan sustancialmente hasta el 53.7% tras dos años, alcanzando hasta el 74% y 82% en 5 años (The Scottish first episode schizophrenia study, 1992; Robinson et al., 1999). Además, el 40% de pacientes con un PEP no responde favorablemente a los fármacos antipsicóticos, y un porcentaje mayor experimenta efectos secundarios, existiendo un abandono del tratamiento en un 70% de los casos (Lieberman et al., 2005; Kahn et al., 2008). La respuesta está influenciada por variables clínicas, demográficas, ambientales y genéticas; aunque la farmacogenética permite predecir el grado de eficacia y el riesgo de efectos adversos (Zhang and Malhotra, 2011). Los segundos episodios psicóticos (SEP) ocurren hasta en un 80% de los casos en los cinco años posteriores a la remisión del PEP, con un riesgo añadido de presentar resistencia al tratamiento (Álvarez-Jiménez et al., 2011).

Por consiguiente, la intervención precoz ha demostrado su eficacia en el alivio de la angustia y ansiedad asociadas a los síntomas psicóticos, reduciendo el riesgo de suicidio (Addington et al., 2004b) y trabajando la prevención de recaídas. Los programas de tratamiento dirigidos a reducir DUI y DUP lograron una mejora del pronóstico en 1-2 años (Killackey y Yung, 2007), cuyos beneficios no se mantuvieron en seguimientos ulteriores en el tiempo (Bertelsen et al., 2008; Gafoor et al., 2010). La evolución clínica de un PEP suele ser hacia un cuadro crónico y variable, causando un detrimento en la calidad de vida y en la salud física de los pacientes. La remisión completa del primer episodio psicótico sólo se produce en un tercio de los pacientes (Bernardo y Bioque, 2014; Bernardo et al., 2013), existiendo evidencias a favor de una pérdida progresiva de volumen de tejido cortical en las fases iniciales de la esquizofrenia.

Los pacientes con primeros episodios han mostrado reducciones anuales de volumen cortical desde un 1%; siendo estos cambios más activos durante los primeros años de la enfermedad, con posterior estabilización cuando se alcanza la cronicidad psicopatológica (van Haren et al., 2008).

La prevención en los estadios psicóticos iniciales debe ser un objetivo prioritario, dado que una recaída supone un potencial perjuicio para el paciente y su familia, interfiriendo con su recuperación. Así pues, los jóvenes que están en riesgo de conversión a psicosis debido a un debut de síntomas subumbrales de tipo psicótico (Miller et al., 2002, 2003; Addington, Cornblatt et al., 2011), pueden beneficiarse de intervenciones tempranas.

## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Por ello, las investigaciones recientes se han centrado en estudiar los síndromes psicóticos prodrómicos, definiendo los siguientes criterios de Melbourne para la identificación de jóvenes con riesgo incipiente o "Ultra High Risk" (UHR) o "At Risk Mental State" (ARMS) o "Clinical High Risk" (CHR) de desarrollar un trastorno psicótico (Yung et al., 1996, 2004; Phillips et al., 2007): 1) síndrome prodrómico positivo atenuado, 2) síntomas psicóticos breves e intermitentes, 3) o riesgo genético familiar (trastorno psicótico en familiar de primer grado), 4) o haber sido diagnosticado de trastorno esquizotípico de la personalidad con manifestación evidente de deterioro de la funcionalidad en el último año, cuantificada como un descenso  $\geq 30\%$  en las puntuaciones de la escala GAF (Miller et al., 1999). La evidencia indica que la negatividad interpersonal y la resolución ineficaz de problemas están relacionadas con un pobre ajuste social en el adolescente (McCombs et al., 1988); siendo el deterioro del funcionamiento social una de las cinco características que contribuyó de manera única a la predicción de la psicosis en sujetos UHR (Cannon et al., 2008).

Por otra parte, el consumo de drogas se ha convertido en una comorbilidad en pacientes con primeros episodios de psicosis (Lambert et al., 2005), posicionándose el cannabis como sustancia mayoritaria en esta población (Van Mastrigt, Addington y Addington, 2004). La prevalencia del uso de dicho tóxico en trastornos psicóticos es elevada, pues se estima que en el 30.8% de los casos ha existido un consumo en los 12 meses previos (Morgan et al., 2014). Entre los pacientes con primeros episodios psicóticos (PEP), la tasa de prevalencia del consumo de cánnabis oscila entre el 13% (Hambrecht y Hafner, 2000) y el 75% (Van Mastrigt, Addington y Addington, 2004). La evidencia científica sobre la asociación entre el uso de cánnabis y el empeoramiento clínico en pacientes con trastornos psicóticos (Barrowclough et al., 2015), y con la afectación cognitiva (Meier et al., 2012) y el incremento de síntomas respiratorios (Tetrault et al., 2007) en la población general, es poco concluyente.

El sistema endocannabinoide está involucrado en varias funciones cerebrales como el humor, la memoria y el procesamiento de la recompensa (Hill et al., 2009; Zanettini et al., 2011; Bossong et al., 2014a,b), al igual que en la patofisiología de la psicosis (Leweke y Koethe, 2008; Bossong y Niesink, 2010).

Investigaciones previas han revelado una sobreactividad del sistema dopaminérgico en los trastornos psicóticos, a la que se tribuye el debut de la enfermedad mediante el incremento de la importancia y relevancia de los estímulos diarios, conduciendo a alteraciones sensorio-perceptivas (Murray et al., 2007). De esta forma, el cánnabis puede aumentar la descarga neuronal dopaminérgica a través de acciones en el sistema endocannabinoide, constituyendo un factor de riesgo independiente para la aparición de síntomas psicóticos (Verdoux y Tournier, 2004; Di Forti et al., 2007). Por ello, se ha constatado que el consumo de cannabis actúa como un factor de riesgo que influye en la edad de comienzo temprana de la psicosis (González-Pinto et al., 2008).

## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

La frecuencia del consumo, la dosis consumida y la edad de inicio temprano del uso de esta sustancia (Arseneault et al., 2004) aumentan el riesgo de desarrollar una psicosis en la población general, y empeoran gravemente el estado de los pacientes psicóticos (Dekker et al., 2008). Otros estudios defienden que el cánnabis precipita el inicio de un episodio psicótico cuando previamente existe una vulnerabilidad a la enfermedad (Henquet et al., 2005), como ante la presencia de factores genéticos (una heredabilidad del 85% y el hecho de ser 10 veces más frecuente en hermanos de enfermos) (Lewis et al., 2003) o ambientales (Van Os et al., 2008; Rutten and Mill, 2009). Sin embargo, estas variables por sí solas no parecen ser suficientes ni necesarias, siendo imprescindible el estudio de la interacción gen-ambiente.

Asimismo, se ha demostrado que los cannabinoides exógenos podrían alterar la plasticidad sináptica mediada por el sistema endocannabinoide, afectando a la maduración del cerebro y a los procesos de neurodesarrollo en la adolescencia (Zoppi, et al. 2011). Algunas investigaciones concluyen que el consumo frecuente del tóxico puede provocar una inhibición de las vías de señalización de la principal endocannabinoide (anandamida) en pacientes con esquizofrenia, pero no en individuos sanos (Leweke et al., 2007). También se ha descrito que pacientes afectados con un primer episodio psicótico que consumen cánnabis, presentan déficits cognitivos asociados a alteraciones estructurales de áreas cerebrales con un alto nivel de expresión de CB1 (Bangalore et al., 2008; Ho et al., 2011). De este modo, se ha encontrado una reducción en la expresión de CB1 en distintas regiones cerebrales de individuos con esquizofrenia (Eggen et al., 2008), y la pérdida de función de CB2 (por polimorfismos como el Q63R) se ha relacionado con un aumento en la susceptibilidad de sufrir esta patología (Ishiguro et al., 2010). La remisión de los síntomas psicóticos se ha asociado con cambios significativos en los niveles del ARNm de CB2 en células polimorfonucleares de sangre periférica (PBMC) (De Marchi et al., 2003).

Los pacientes con primeros episodios psicóticos y comorbilidad con el uso de cánnabis muestran un incremento de los síntomas negativos en el seguimiento, así como una pérdida de volumen cerebral como consecuencia del efecto perjudicial del tóxico en el curso de la enfermedad (Rais et al., 2008). Desde el debut, se observa un deterioro en el rendimiento cognitivo y una funcionalidad alterada (Kravariti et al., 2009), lo cual constituye una gran incapacidad para integrarse socialmente. El uso de cánnabis en la psicosis temprana se correlaciona con una mala adherencia al tratamiento farmacológico (Coldham, Addington y Addington, 2002; Barbeito et al., 2013), un incremento de la gravedad y cronicidad de los síntomas (Kovaszny et al., 1997) y el riesgo de recaídas (Pencer, Addington y Addington, 2005). Sin embargo, aquellos que abandonan el consumo experimentan una lenta pero constante mejoría a largo plazo, en lo que a funcionalidad y sintomatología negativa se refiere (González-Pinto et al., 2011).

# REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

## La emoción expresada familiar en el proceso de recuperación de PEPs.

El concepto de emoción expresada (EE) fue desarrollado para describir el ambiente emocional y la actitud de los cuidadores hacia el familiar enfermo, incorporando los aspectos clave de las relaciones interpersonales negativas (Vaughn, 1989; Kuipers, 1992). La EE es una variable relacional que comprende cinco componentes (Brown, 1985): 1) Criticismo o comentarios críticos (CC), que implica disgusto o desaprobación del comportamiento del paciente; 2) Hostilidad (H), que refleja rechazo del paciente; 3) Sobreimplicación emocional (EOI), que se refiere a conductas y actitudes invasivas o sobreprotectoras hacia el paciente, según lo transmitido por un estilo relacional intrusivo y la angustia emocional evidente del cuidador; 4) Calor o calidez (W), que denota expresiones de empatía comprensión, afecto e interés hacia el paciente; y 5) Comentarios positivos (PR), que se refieren a expresiones de aprobación, valoración positiva o apreciación del paciente y / o su comportamiento. Dado que la hostilidad se solapa con la clasificación de criticismo, la EE de los cuidadores se basa principalmente en los niveles de CC y EOI (Wiedemann et al., 2002). El instrumento *Camberwell Family Interview* (CFI) es la escala de referencia estándar para cuantificar los subcomponentes de la EE (Vaughn y Leff, 1976b), como Criticismo, Hostilidad y EOI expresada por el familiar del paciente (Brown et al., 1972, Vaughn y Leff, 1976a).

La alta emoción expresada o HEE (*High Expressed Emotion*) definida por la presencia de niveles elevados de crítica, hostilidad y/o exceso de sobreimplicación emocional (EOI), ha demostrado consistentemente ser un importante predictor de recaída en la esquizofrenia (Brown et al., 1972; Butzlaff y Hooley, 1998). El modelo atribucional (Barrowclough y Hooley, 2003) postula que las actitudes de EE de los familiares están relacionadas con sus creencias sobre las causas y la naturaleza del trastorno mental. Varios estudios defienden que ante la ausencia de información adecuada sobre la enfermedad, los cuidadores atribuyen que los síntomas psicóticos están bajo el control del paciente o son su responsabilidad. En consecuencia, los familiares podrían culparlos por sus síntomas o reaccionar con críticas en un intento de reducir esos comportamientos en el paciente (Weisman et al., 1998). Por otro lado, se ha sugerido que los cuidadores con EOI creen que han contribuido a los problemas del paciente, presentando sentimientos de culpa reactivos (Bentsen et al., 1998).

Las investigaciones preliminares han encontrado que la HEE es predominante en aproximadamente la mitad de los familiares de pacientes PEP (Bachmann et al., 2002; Heikkilä et al., 2002) y de personas en riesgo de desarrollar psicosis (O'Brien et al., 2006; Schlooser et al., 2010). Además, los hallazgos recientes indicaron que los cuidadores de pacientes con psicosis temprana presentaban niveles más altos de EE, relacionados con los niveles elevados de ansiedad y depresión (Tomlinson et al., 2014; Boydell et al., 2014; Barrowclough et al., 2014). En un estudio previo, se investigó la prevalencia de los índices de EE en familiares de pacientes con PEP y de estados mentales en riesgo (ARMS), demostrando que las atribuciones de enfermedad median la relación de EE con los síntomas clínicos y funcionales en estas etapas



## REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

(Domínguez-Martínez et al., 2014). Además, algunos estudios refieren que la representación cognitiva de la psicosis que tienen los familiares, puede desarrollar un papel importante en sus evaluaciones emocionales, incluso en las primeras etapas del trastorno (Onwumere et al., 2008). Así, los parientes críticos de PEP son más propensos a creer que los comportamientos problemáticos son controlados por el paciente (McNab et al., 2007).

La alta emoción expresada (*High Expressed Emotion*) (HEE) medida con el CFI, predice consistentemente el riesgo de recaída para los pacientes en los 9 meses posteriores a la entrevista (Bebbington y Kuipers, 1994). En general, existen evidencias de que DUI o DUP están relacionados con la HEE (MacMillan y col., 1986, Stirling et al., 1991); no obstante, la magnitud de la asociación entre HEE y la tasa de recaídas es menor en el primer episodio psicótico, que en muestras de trastornos psicóticos crónicos (Butzlaff y Hooley, 1998).

Numerosos trabajos han probado el efecto de la EE en el curso de un trastorno psicótico, siendo el criticismo el predictor asociado de forma específica con el riesgo de recaída en pacientes con PEP (Álvarez-Jiménez et al., 2011, 2012). Las personas con psicosis perciben a los familiares calificados como críticos como intrusos, menos tolerantes y con mayores expectativas (Kazarian et al., 1990). A nivel neurobiológico, HEE se ha relacionado con la hiperactivación autonómica y la activación de la corteza prefrontal dorsolateral (Hooley, 2007). Los hallazgos empíricos respaldan la idea de que las interacciones con parientes de HEE son más estresantes para los pacientes, que las interacciones con familiares de baja emoción expresada (LEE o *Low Expressed Emotion*). La evidencia disponible sobre las relaciones diferenciales entre los índices de EE y los síntomas específicos y el funcionamiento en la psicosis temprana son escasos y contradictorios. Por un lado, algunos estudios sobre estados mentales de riesgo (ARMS) y primeros episodios psicóticos (PEP) no encontraron asociación entre EE y síntomas o funcionamiento (McFarlane y Cook, 2007). Por otro lado, otros estudios sobre PEP han mostrado relación de síntomas generales y negativos tanto con el criticismo, como con EOI (King, 2000; Mo et al., 2007).

Respecto a los síndromes psicóticos prodrómicos, McFarlane y Cook (2007) encontraron niveles más bajos de EE en estos pacientes, además de hallar una relación entre la prolongación de la DUI y la elevación de los niveles de EE en los padres de los sujetos. O'Brien et al. (2006) analizaron una muestra de UHR adolescentes, obteniendo que los niveles más altos de EOI, los comentarios positivos y la calidez del cuidador se asociaban con una reducción en los síntomas y una mejoría del funcionamiento social. Además, la investigación preliminar sobre pacientes con ARMS señala la importancia que la EE parece desempeñar en el pronóstico de la psicosis temprana. Particularmente, las actitudes relacionadas con el afecto positivo predijeron una mejoría en los síntomas y el funcionamiento negativo (O'Brien et al., 2006, 2008); mientras que el afecto negativo en forma de crítica fue predictor del empeoramiento de los síntomas psicóticos atenuados.



## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Investigaciones recientes que incluyeron pacientes con PEP, proponen que los síntomas psicóticos pueden tener un impacto limitado sobre la EE de los cuidadores (Heikkila et al., 2002; Raune et al. 2004). Por el contrario, los síntomas del paciente predicen la carga de la atención en familiares, tanto de PEP como de pacientes crónicos (Moller-Leimkuhler, 2005; Roick et al. 2006, 2007). Se ha argumentado que la EE es una estrategia de afrontamiento que reduce el estrés percibido y la carga del cuidador del sujeto con PEP (Raune et al., 2004; Kuipers et al., 2006).

De acuerdo con este modelo, las evaluaciones negativas de los cuidadores producen emociones negativas, precipitando la HEE entre cuidadores en un intento de neutralizar estas emociones. Un modelo alternativo sugiere que la EE puede ser entendida como una reacción de adaptación al dolor y a la pérdida percibida (Patterson et al., 2005). Este modelo propone que, durante la etapa inicial de adaptación a la enfermedad, las familias temen la pérdida de la persona joven con psicosis temprana, que es fundamental en el desarrollo del estilo de apego ansioso (Bowlby, 1980, 1988). La EE del cuidador podría ser considerada como una forma particular de apego ansioso, que conduce al estrés, relaciones disfuncionales y, en consecuencia, a la sobrecarga de la atención (Wynne, 1981).

Las evidencia científica en PEP sugiere que la HEE se asoció con un afrontamiento evitativo de los cuidadores (Cotton et al., 2013; Raune et al., 2004) en la forma de mayor desconexión mental y conductual, aumento del uso de sustancias, mayor carga subjetiva percibida y un menor funcionamiento interpersonal percibido de los pacientes (Raune et al., 2004). Una reciente revisión sistemática de 13 estudios sobre la psicosis temprana reveló un vínculo entre la angustia de los cuidadores y factores psicológicos como el afrontamiento evitativo, la evaluación negativa y la sobreimplicación emocional (Jansen et al., 2015). Algunos estudios han encontrado que la angustia de los cuidadores de personas con un primer episodio de psicosis (PEP) parece estar más relacionada con su evaluación subjetiva del impacto de la enfermedad y la sobreparticipación, que con las variaciones en la sintomatología de los pacientes y el funcionamiento general en la fase temprana de la enfermedad (Addington et al., 2003).

A pesar del claro impacto de la EE y el consumo de cannabis en el curso de la psicosis, hay pocas investigaciones que examinen la asociación temporal entre estas dos variables. Específicamente, aún no está claro si la HEE puede conducir a un uso más problemático de sustancias o si la gravedad del uso de sustancias aumenta los niveles de EE familiares en el tiempo. Barrowclough et al. (2015) mostraron en un estudio transversal que los familiares de pacientes con esquizofrenia y el uso indebido de sustancias comórbidas atribuían los problemas del paciente a factores más internos, personales y controlables, que los familiares de pacientes sin patología dual. Estos sesgos atribucionales parecen ser evidentes al principio del curso de la enfermedad.

# **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Curiosamente, la HEE es un predictor relevante de recaída psicótica entre las personas con trastornos comórbidos por el uso de sustancias (Pourmand et al., 2005).

Del mismo modo, en un estudio de Linszen y colaboradores (Lobbana et al., 2010), el abuso de cannabis fue el único predictor importante de recaída en el grupo de pacientes con familias de HEE, lo que sugiere una interacción entre el uso indebido de cannabis y la EE.

## **Justificación del estudio**

El grado de emoción expresada en el soporte social del paciente desempeña un rol fundamental en el proceso de recuperación en las fases iniciales de la psicosis, así como en las diferentes estrategias de intervención y prevención en el curso de la enfermedad. Sin embargo, la mayor parte de los estudios realizados en este ámbito se centran en explorar la influencia de la dinámica intrafamiliar en la evolución psicopatológica de los trastornos psicóticos crónicos. Así pues, se ha observado que la literatura disponible referente a la psicosis temprana es escasa.

El objetivo del presente trabajo es revisar las investigaciones publicadas respecto a la repercusión que la emoción expresada por los cuidadores o familiares, pueda tener sobre la sintomatología y funcionalidad de los pacientes que han debutado con un primer episodio psicótico.

## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **Hipótesis**

La emoción expresada en el ambiente familiar y social interferirá negativamente en la recuperación del paciente tras un primer episodio psicótico o estado prodrómico de psicosis, favoreciendo su empeoramiento clínico y funcional.

### **Objetivo principal**

Revisar la evidencia científica actual en relación a la influencia de la emoción expresada por familiares y cuidadores del entorno del paciente, en la psicopatología y funcionalidad de las fases iniciales de la psicosis.

# REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

## MATERIAL Y MÉTODO

### Diseño

Se trata de un estudio con un diseño metodológico de revisión sistemática. Se ha aplicado las directrices de la guía de referencia PRISMA (Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analysis of Studies That Evaluate Health Care Interventions) (Liberati et al., 2009; Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman, & for the PRISMA Group, 2009), con recomendaciones específicas para la realización del informe de revisiones sistemáticas y meta-análisis.

### Criterios de selección y validez de los estudios

Los criterios fijados para la selección de las investigaciones fueron:

a) Población diana: Las muestras objeto de estudio deberán constituirse por sujetos con edad comprendida entre 16 y 40 años, que hayan presentado un primer episodio psicótico (PEP) o pródromos del mismo (estado mental de alto riesgo o "*Ultra High Risk Mental State*" (UHR) o "*Clinical High Risk*" (CHR)); así como sus cuidadores correspondientes o entorno familiar. No se incluyeron aquellos trabajos limitados a poblaciones con trastornos crónicos de espectros psicótico, esquizoafectivo o bipolar. También fueron descartadas las publicaciones que involucraron participantes con patologías somáticas comórbidas (nerológicas, infecciosas, intoxicaciones), discapacidad intelectual (CI<70) o descompensación psicopatológica aguda en el momento del reclutamiento.

b) Objetivos: Determinar la influencia de la respuesta de cuidadores y el funcionamiento familiar, reflejados en el grado de emoción expresada en el entorno, sobre la evolución de la sintomatología, uso de sustancias y/o funcionalidad de los pacientes en fases iniciales de la psicosis. Estas variables estarán cuantificadas como medidas de resultado mediante la utilización de instrumentos estandarizados específicos.

c) Diseño metodológico: La validez de los estudios elegibles se comprobó según su adecuación a las directrices estandarizadas de las guías correspondientes, configuradas para la valoración de la calidad de los mismos. Se analizaron estudios transversales, observacionales (guía STROBE) y experimentales (guía CONSORT). Se excluyeron las guías de práctica clínica, las revisiones narrativas y sistemáticas, meta-análisis, estudios ecológicos, series de casos y editoriales.

d) Criterio temporal: Fecha de publicación extendida desde el 1 de enero de 2004 hasta el 31 de agosto de 2017 (ambos inclusive), con aparición en revista indexada de idioma inglés, francés o castellano.

# REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

## Fuentes de información y búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos digitalizadas: MEDLINE (PubMed), EMBASE, Cochrane Plus (Cochrane Database), EBSCOhost, Trip Database, Social Science Citation Index (SSCI), PsycNet, Science Direct y Google Scholar. Como resultado de la aplicación de los criterios de selección definidos, se determinaron los términos Mesh y las palabras clave que configuraron los criterios de búsqueda. Las diferentes combinaciones de éstos, posibilitadas por operadores booleanos, establecieron la estrategia de búsqueda descrita a continuación, limitada a estudios efectuados en humanos durante los 13 últimos años (2004-2017) y redactados en idioma inglés, francés o castellano:

— [(["Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders" [Mesh] OR "Schizophrenia, Childhood" [Mesh] OR "Psychotic Disorders" [Mesh]) AND ("early onset psychosis" OR "early onset schizophrenia" OR "recent onset psychosis" OR "recent onset schizophrenia" OR "first episode psychosis" OR "first episode schizophrenia" OR "early stages psychosis")) **AND** ("Expressed Emotion" [Mesh] OR "criticism" OR "emotional overinvolvement" OR "family expressed emotion" OR "family functioning")].

— [(["Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders" [Mesh] OR "Schizophrenia, Childhood" [Mesh] OR "Psychotic Disorders" [Mesh]) AND ("early onset psychosis" OR "early onset schizophrenia" OR "recent onset psychosis" OR "recent onset schizophrenia" OR "first episode psychosis" OR "first episode schizophrenia" OR "early stages psychosis")) **AND** ("Expressed Emotion" [Mesh] OR "criticism" OR "emotional overinvolvement" OR "family expressed emotion" OR "family functioning") **AND** ("Cannabis" [Mesh] OR "Marijuana Abuse" [Mesh] OR "Marijuana Smoking" [Mesh] OR "Cannabinoids" [Mesh] OR "substance abuse" OR "substance use disorder" OR "Substance-Related Disorders" [Mesh] OR "Prescription Drug Misuse" [Mesh])].

Con el fin de asegurar que los trabajos hallados tenían la mayor actualidad posible, se ejecutaron búsquedas independientes simultáneas de publicaciones recientes, elaboradas por investigadores destacados en el campo de las psicosis tempranas (McGorry, Addington, Birchwood, Linszen o Tarrrier). Asimismo, se revisaron las referencias bibliográficas contenidas dentro de los artículos y también aquellas sugeridas por los buscadores de las fuentes ("búsquedas relacionadas").

# **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

## **Procedimiento de recogida de datos y características codificadas.**

Los estudios recopilados, producto de la estrategia de búsqueda y de los criterios de selección, fueron evaluados y cribados por la única investigadora del presente trabajo, en cuanto a relevancia científica y calidad metodológica. Para ello, se desarrolló un protocolo específico que permitió la extracción sistematizada de información, en función de los siguientes ítems:

- a) Diseño del estudio.
- b) Características de la muestra: rango de edad, diagnóstico de fases iniciales de la psicosis de los participantes, cuidadores o familiares asociados, tamaño (N).
- c) Variables relacionadas con la emoción expresada en el entorno del paciente y funcionamiento familiar.
- d) Variables clínicas (psicopatológicas, funcionalidad, uso de sustancias).
- e) Instrumentos o escalas de medida empleados para cuantificar cada variable.
- f) Resultados principales y medidas de asociación.

## **Medidas de resultado**

Se seleccionaron aquellas publicaciones que evaluaron de forma cuantitativa los componentes de la emoción expresada, tanto en cuidadores como en la dinámica familiar, para examinar sus niveles, las posibles interacciones entre ellos, así como sus efectos en las medidas de evolución clínica y funcional de los pacientes con un primer episodio psicótico o UHR. Los resultados de intervenciones farmacológicas o psicoterapéuticas específicas, o de variables no relacionadas directamente con el objetivo de la revisión, fueron excluidos.

## **Aspectos éticos**

Todas las publicaciones revisadas se ajustaron a las normas dictadas por la Convención de Helsinki. Los sujetos integrantes de los diferentes estudios otorgaron su consentimiento informado de participación voluntaria y cesión de datos clínicos con finalidad científica, garantizándose la confidencialidad de éstos. En el caso de pacientes menores de edad, se solicitó autorización a los padres o tutores legales.

# REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

## RESULTADOS

### Selección de los estudios

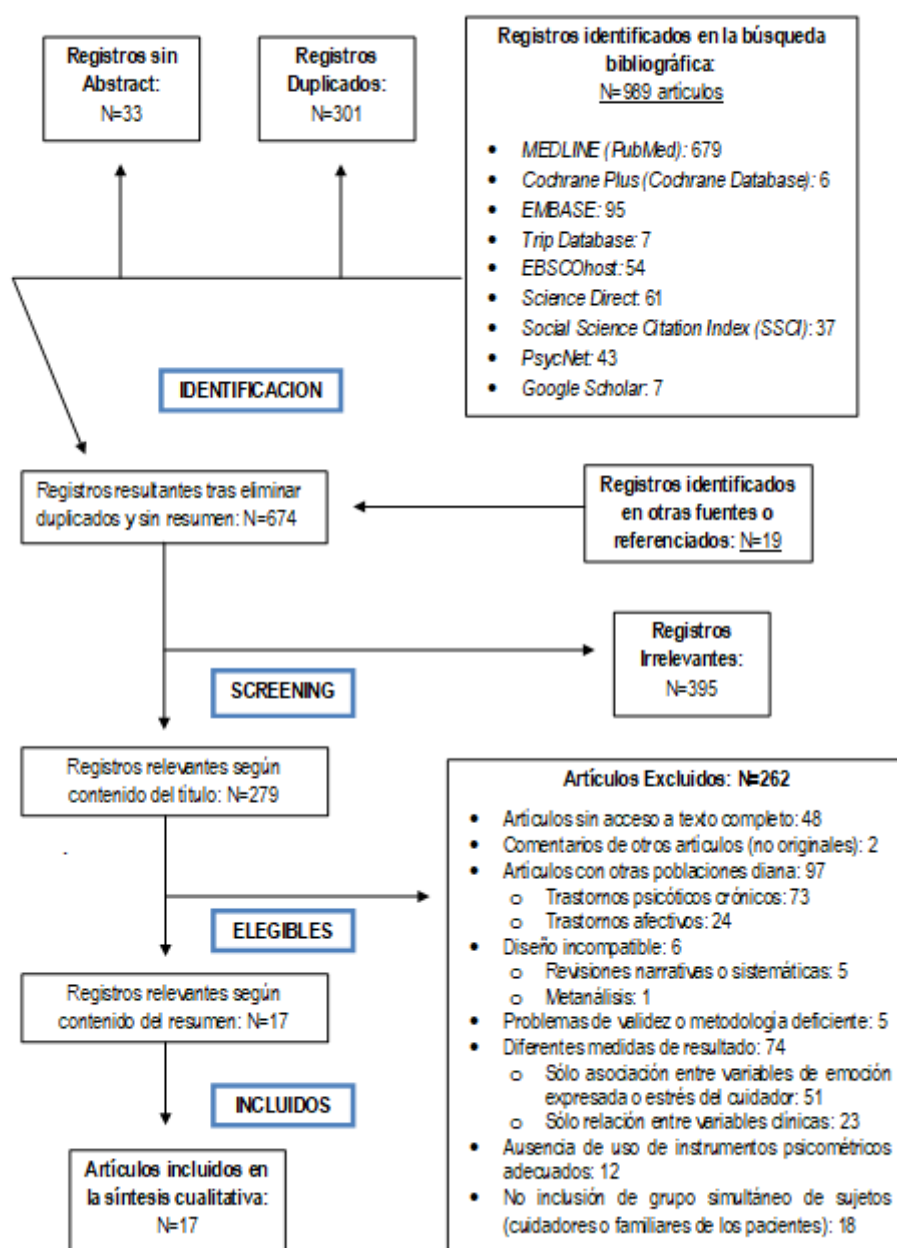
Terminado el proceso de búsqueda en las bases de datos descritas, se obtuvieron 989 artículos originales distribuidos de la siguiente manera: MEDLINE (PubMed) aportó 679 resultados, la biblioteca Cochrane Plus (Cochrane Database) halló 6 publicaciones, EMBASE recogió 95 estudios, Trip Database proporcionó 7 trabajos, EBSCOhost recopiló 54, Science Direct contribuyó con 61 artículos, Social Science Citation Index (SSCI) encontró 37, PsycNet seleccionó 43 resultados y Google Scholar extrajo 7.

Del total de 989 referencias bibliográficas, se eliminaron 301 registros duplicados y 33 estudios sin acceso al resumen. No obstante, se recuperaron 19 trabajos procedentes de las referencias relacionadas o sugerencias de las fuentes, que se añadieron al total de resultados. Posteriormente, se realizó un cribado sobre las 674 publicaciones restantes, mediante el análisis de la relevancia del contenido del título. De esta forma, se excluyeron 395 artículos que no cumplían los criterios de selección definidos o no se ajustaban a los objetivos generales de la revisión. Acto seguido, se examinaron los resúmenes o abstracts de los 279 estudios relevantes resultantes, descartando 262 por diferentes razones: 48 no permitían acceder al texto completo, 73 trabajos se centraban en poblaciones de trastornos psicóticos crónicos, 24 admitieron participantes con trastornos afectivos, 6 publicaciones tenían un diseño incompatible (5 revisiones narrativas o sistemáticas y 1 metanálisis), 5 artículos carecían de validez suficiente por deficiencias metodológicas, 2 resultaron ser comentarios de otras investigaciones (no originales), 51 sólo contemplaban asociaciones entre variables de emoción expresada, 23 sólo se determinaron relaciones entre variables clínicas, 12 no utilizaron instrumentos psicométricos adecuados y 18 no incluyeron una muestra de sujetos compuesta por cuidadores o familiares de los pacientes.

Finalmente, se procedió a la lectura del texto completo de los 17 registros elegidos que constituyeron la revisión sistemática. De ellos, sólo 1 artículo analizó la influencia de la emoción expresada familiar en el patrón de uso de sustancias en psicosis temprana. No se obtuvieron referencias de estudios no publicados. El diagrama de flujo de la *figura 1* muestra el procedimiento ejecutado para la selección de trabajos.

# REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

Figura 1: Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios.



## 5.2 Métodos y participantes.

### Métodos y participantes

La revisión sistemática incluyó definitivamente las 17 investigaciones elegibles, en las que predominaba el diseño observacional de cohortes (10 trabajos), seguido de casos y controles (3 artículos) y un estudio de casos y controles anidado en cohorte. Además, se añadieron 2 estudios transversales y uno experimental (ensayo clínico aleatorizado).

La población diana total objeto de investigación comprendía 1098 participantes (hombres y mujeres) y sus familiares o cuidadores, compuesta por 704 pacientes con un primer episodio



## REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

psicótico y 394 sujetos con estado mental de alto riesgo de psicosis o prodrómicos, con edad media muestral entre 18 y 24 años.

La relación del listado de estudios se presenta en la *Tabla 1* en orden descendente de año de publicación. La mayor parte han sido desarrollados en Europa y EEUU, estando todos los artículos en inglés.

### **Instrumentos psicométricos y variables medidas**

Se analizaron las escalas de medida presentes en los estudios revisados, en función de las variables de resultado correspondientes.

#### 5.3.1 Emoción Expresada.

Los principales componentes de la emoción expresada por los cuidadores o familiares fueron cuantificados utilizando diferentes escalas estandarizadas. Se detallan a continuación las más conocidas y frecuentes:

a) *Camberwell Family Interview (CFI)* (Vaughn y Leff, 1976) (Leff & Vaughn, 1985): Es la medida de emoción expresada de referencia. Consiste en una entrevista semiestructurada que es grabada y realizada a los familiares cercanos del paciente (por separado), en ausencia de éste. Se recoge información sobre el inicio de la enfermedad y la sintomatología precoz presentada por el paciente en los meses previos a la hospitalización o reagudización de su patología. También se exploran los niveles de tensión, irritabilidad y participación del paciente en las rutinas diarias del hogar. Los resultados permiten clasificar la emoción expresada en cinco escalas (Crítico, Hostilidad, Sobreimplicación Emocional (EOI), Calidez y Comentarios Positivos), siendo las tres primeras las más relevantes, que determinan un nivel alto (HEE) o bajo (LEE) de emoción expresada en los familiares. La evidencia empírica sostiene que la emoción expresada medida con este instrumento, es un constructo con validez predictiva y concurrente considerable. Duración: 1-2 horas.

b) *Five Minute Speech Sample (FMSS)* (Magana et al., 1986): Requiere reunir a los familiares para hablar durante 5 minutos de sus pensamientos y sentimientos sobre el paciente, similar a la estructura de CFI. La entrevista es grabada para después estudiar los niveles globales de emoción expresada, crítico y EOI.

No incluye una clasificación para la hostilidad, ni una evaluación de la calidez; aunque proporciona la frecuencia de comentarios positivos que los familiares refieren sobre el usuario.

c) *Family Questionnaire (FQ)* (Wiedemann et al., 2002): Compuesta por 20 ítems que miden dos dimensiones de la emoción expresada (10 ítems para comentarios críticos o crítico y 10 ítems para EOI). Las puntuaciones totales elevadas en cada subescala indican elevada emoción expresada. Uno o más comentarios negativos sobre la relación o una declaración crítica al inicio de la entrevista son indicativos de alto crítico. Sin embargo, EOI se

## REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

caracteriza por comentarios extremos de alabanza sobre el paciente, llanto o excesiva implicación emocional y autosacrificio.

Además, en los trabajos revisados se emplearon otras escalas secundarias para valorar dominios específicos de la emoción expresada, como el criticismo (*Perceived Criticism Scale (PCS)*) (Hooley & Teasdale, 1989), la calidez (*Perceived Warmth (PW) Scale*) (Schlosser et al., 2010) o el estrés familiar (*Perceived Stress Scale (PSS)*) (Cohen et al., 1983)). Algunas características del funcionamiento y dinámica familiar se evaluaron con los siguientes instrumentos: *Family Adaptability and Cohesion Evaluation Scales IV (FACES IV)* (Olson et al., 2007), *Family Burden Scale (FBS)* (Madianos et al., 2004), *Family Attitude Scale (FAS)* (Fujita et al., 2002; Kavanagh et al., 1997), *Family Problem Solving Code (FAMPROS)* (Forbes, Vuchinich and Kneedler, 2001) y *Family Interaction Task (FIT)* (O'Brien et al., 2008).

Por último, la percepción de la enfermedad en el entorno del paciente se exploró mediante la *Illness Perception Questionnaire for Schizophrenia (IPQS)* (Lobban et al., 2005) e *Illness Concept Scale* (Linden et al., 1988). Otras variables como el estilo de crianza percibido (*Parental Bonding Instrument* (Parker et al., 1979)), la experiencia de cuidado (*Experience of Caregiving Inventory (ECI)*) (Szmukler et al. 1996)), el soporte social percibido (*Multidimensional scale of perceived social support (MSPSS)*) (Zimet et al., 1988; Canty-Mitchell and Zimet, 2000)) y los esquemas sobre sí mismo (*Brief Core Schema Scale (BCSS)*) (Fowler et al., 2006)), igualmente fueron tenidas en cuenta.

### 5.3.2 Psicopatología, Funcionalidad y Uso de Sustancias.

En lo relativo a las variables psicopatológicas, se distinguen las escalas de medida más habituales de la sintomatología delimitada a las fases iniciales de la psicosis, destinadas a valorar los estados mentales de alto riesgo, pródromos o psicosis atenuadas:

a) *Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS)* (Yung et al., 2005): Herramienta de screening para los criterios de UHR, rastrea la trayectoria de los síntomas psicóticos y detecta la transición a la psicosis.

b) *Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS)* y *Scale of Prodromal Symptoms (SOPS)* (McGlashan, 2001; Miller et al., 2002): Abarca cuatro dimensiones de síntomas psicóticos (positivos, negativos, desorganizados y generales o afectivos).

Diagnostica tres tipos de síndromes prodrómicos: síntomas positivos atenuados (APS), psicosis breve intermitente (BIPS), riesgo genético y deterioro (GRDS).

c) *Symptom Onset in Schizophrenia inventory* (Perkins et al., 2000): DUP, DUI y DUN.

d) *Early Recognition Inventory Retrospective Assessment of Symptoms (ERiraos-CL)* (Häfner et al., 1992).

e) *Behavioral Subclinical Rating System (BSRS)* (Woo, 1992).

## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Asimismo, se estudiaron otras variables clínicas como la duración de la enfermedad, el DUP, la presencia o ausencia de recaída psicótica, el tiempo transcurrido hasta la recaída, el número de hospitalizaciones psiquiátricas, la estancia total hospitalaria y las hospitalizaciones voluntarias o involuntarias. En esta línea, los siguientes instrumentos psicométricos fueron utilizados para examinar la sintomatología psicótica productiva y negativa en los primeros episodios psicóticos, sin haber sido diseñados para esta población específica:

a) Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay et al., 1987): Escala heteroaplicada de 30 ítems que evalúa el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia y la psicopatología general desde un punto de vista dimensional (gravedad del cuadro) y categorial (síntomas positivos y negativos).

b) Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) (Andreasen et al., 1984): centrada en la exploración de cinco síntomas psicóticos negativos (aplanamiento afectivo, alogia, avoliación, anhedonia y deterioro atencional), que se desglosan en componentes de comportamiento observables, clasificados en una escala de 6 puntos.

c) Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (Lukoff et al., 1986): desarrollada para caracterizar la psicopatología y medir cambios en la investigación clínica psicofarmacológica.

Engloba los síntomas psicóticos de mayor importancia para evaluar la condición clínica de los pacientes con trastornos de espectro esquizofrénico.

d) Clinical Global Impressions–Severity of Illness Scale (CGI-S) (Guy, 1976): cuantifica la gravedad de la enfermedad.

e) Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis-I Disorders (SCID-I) (First et al., 1996): Entrevista clínica estructurada fundamentada en el DSM-IV.

f) Escalas aplicables en la población infanto-juvenil: Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (K-SADS) (Chambers et al., 1985), Child-Behaviour Checklist (Achenbach, 1991; Döpfner et al., 1994).

Respecto a la funcionalidad, los instrumentos empleados para valorar su repercusión en el ámbito social y ocupacional fueron: Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) (Goldman et al. 1992), Social and Role Global Functioning Scales (GF-S and GF-R) (Cornblatt et al., 2007), *Social Functioning Scale (SFS)* (Birchwood et al., 1990) o *Strauss-Carpenter Social Contact Scale (SCOS)* (Strauss and Carpenter, 1972). De igual forma, se consideraron otras variables relacionadas, como el funcionamiento global (Global Assessment of Functioning (GAF) (APA, 2000)), el grado de ajuste premórbido (Pre-morbid Adjustment Scale (PAS) (Krauss et al., 2000)), los acontecimientos vitales (Zurich life event list (Steinhausen and Winkler Metzke, 2001)), la cronicidad (Health of the Nation Outcome Scale (HoNOS) (Wing et al., 1998)) o la calidad de vida en pacientes menores de 18 años (Inventory of Children's Quality of Life (ILK) (Mattejat et al., 1998)).

## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Finalmente, el uso de sustancias se analizó sólo en algunas publicaciones haciendo uso de la Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) (WHO. ASSIST Working Group, 2002) y la Structured Clinical Interview (SCID-CV): Substance Use Disorders Module (First et al., 1996). Otros instrumentos complementarios referentes a variables de evolución clínica fueron: Personal Assessment and Crisis Evaluation (PACE) Clinic in Melbourne (Yung et al., 1996, 2004; Phillips et al., 2007), Present State Examination (PSE) (Wing et al., 1974), Calgary Depression Scale (CDS) (Addington et al., 1990) y Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) (Montgomery et al., 1979).

### **Análisis de resultados**

El elevado criticismo de los cuidadores de los sujetos con un PEP o ARMS se correlacionó con un aumento de los síntomas psicopatológicos generales, positivos (Schlosser et al., 2010; Carol et al., 2015) y negativos en los pacientes (Yumiko Hamaie et al., 2016; Domínguez-Martínez et al., 2014). La disminución del criticismo materno percibido predijo un descenso en los síntomas positivos subumbrales durante 12 meses de seguimiento (O'Brien et al., 2015); mientras que el grado de criticismo materno se asoció negativamente con la sintomatología negativa en CHR (Tsai et al., 2015). Además, el criticismo percibido por los participantes PEP se correspondió significativamente con un empeoramiento de la calidad de vida general ( $r = -0.43$ ) e interacciones familiares ( $r = -0.47$ ) y sociales ( $r = -0.48$ ) (von Polier et al., 2014).

La HEE, constituida por niveles superiores de criticismo y EOI, (HR = 0.48, 95% CI: 0.24, 0.98,  $p = 0.043$ ) y alta carga familiar (HR = 0.47, 95% CI: 0.23, 0.95,  $p = 0.037$ ), se relacionó con un incremento del riesgo de recaída precoz en psicosis temprana (Koutra et al., 2015; Vasconcelos et al., 2013). Los niveles mayores de síntomas negativos se observaron en PEP expuestos a un ambiente con HEE (Subotnik et al., 2012). Se observó un aumento de los niveles de ansiedad, hostilidad, alteraciones conductuales y comportamientos extraños en los pacientes PEP cuyos familiares mostraron HEE (Woo et al., 2004). Las altas puntuaciones en calidez (W) y el aumento de percepciones de los pacientes sobre el afecto positivo familiar, fueron buenos predictores de una menor probabilidad de recaídas en PEP, y superiores al criticismo y otros subcomponentes de EE (Lee et al., 2014).

Los familiares de los pacientes PEP que recayeron, no mostraron diferencias significativas en las atribuciones de controlabilidad y en puntuaciones de control conductual, respecto a los parientes de sujetos que no experimentaron una recaída (Vasconcelos et al., 2013).

En los sujetos con PEP, la DUI se relacionó positivamente con HEE ( $\rho = 0.241$ ,  $P < 0.05$ ), así como también se observó una tendencia de correlación positiva entre la DUP y la HEE y el estrés percibido (Meneghelli et al., 2011; Sadath et al., 2017), existiendo una asociación positiva entre la EOI paterna y la DUP ( $\rho = 0.43$ ,  $P < 0.01$ ) (Meneghelli et al., 2011). Sin embargo, en UHR no se encontró relación entre la EE y la DUI, teniendo la misma probabilidad de presentar HEE que PEP. Aunque no se objetivó una asociación entre la severidad de la

## REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

enfermedad o el nivel de funcionamiento con la EE en ninguno de los dos grupos de participantes (Meneghelli et al., 2011), la duración de la enfermedad sí se correlacionó positivamente con DUP en PEP ( $r = 0.518$ ;  $p = 0.001$ ) (Sadath et al., 2017).

Las relaciones entre la EE y la severidad de la enfermedad estuvieron mediadas por las atribuciones de culpa que los cuidadores hacían sobre el paciente (Domínguez-Martínez et al., 2014). En esta línea, en el caso de PEP se observó que el criticismo de los cuidadores y la DUP se asociaron significativamente y con mayor fuerza que EOI y DUP. Como añadido, la EOI ( $p < 0.005$ ) y el estrés del cuidador ( $p < 0.016$ ), además de BPRS ( $p = 0.10$ ) y MADRS ( $p = 0.07$ ), se relacionaron con la carga de cuidado en estos pacientes (Álvarez-Jiménez et al., 2010).

La EOI se relacionó con síntomas psicóticos generales, negativos y deterioro funcional (Domínguez-Martínez et al., 2014). La calidad y el nivel óptimo de participación familiar actuaron como predictores conjuntos de la mejoría en el funcionamiento en CHR, tras 6 meses de seguimiento (Schlosser et al., 2010). La crianza óptima se asoció con un concepto más favorable de enfermedad y mejor adherencia terapéutica en PEP (von Polier et al., 2014). Además, la habilidad de resolución de problemas de los adolescentes UHR, y la comunicación constructiva de los padres y pacientes, se asoció con una mejoría en el funcionamiento social de los jóvenes (O'Brien et al., 2009). En contraposición, el estilo comunicativo disfuncional de los adolescentes UHR se atribuyó a un incremento de los síntomas positivos 6 meses después (O'Brien et al., 2009).

En sujetos UHR, las escasas afirmaciones positivas de los cuidadores ( $r = -.18$ ,  $p = .13$ ) y la EOI ( $r = .17$ ,  $p = .14$ ) se asociaron con aumento de síntomas positivos y negativos en los pacientes; mientras que una mayor proporción de declaraciones cálidas de los familiares se relacionó con menos síntomas positivos ( $r = -.26$ ,  $p = .04$ ). Por el contrario, la carencia de estas afirmaciones se atribuyó a un incremento de síntomas negativos en UHR ( $r = -.20$ ,  $p = .10$ ) (Carol et al., 2015). Respecto al uso de sustancias, el elevado criticismo de los cuidadores predijo de forma significativa el aumento del consumo de cannabis en PEP, tras controlar la severidad de síntomas y el funcionamiento social ( $B = 0.15$ ,  $P = .02$ ) (González-Blanch et al., 2014). En la *Tabla 1* se recogen las publicaciones incluidas en esta revisión y el desglose de los resultados.

## DISCUSIÓN

La revisión sistemática realizada recoge la evidencia científica de mayor relevancia, respecto a la influencia del grado de emoción expresada en el entorno, sobre la evolución psicopatológica y funcional de los pacientes en fases iniciales de la psicosis. El presente trabajo contribuye a disminuir la carencia de este tipo de estudios en la literatura, en la que predominan con frecuencia las investigaciones en poblaciones de psicóticos crónicos o aquellas que exploran la relación entre la emoción expresada y el estrés del cuidador.

## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Como producto del análisis de los resultados obtenidos, no se puede rechazar nuestra hipótesis inicial que postulaba la interferencia negativa de la emoción expresada en el ambiente familiar y social, sobre la recuperación del paciente tras un primer episodio psicótico o pródromos de psicosis, favoreciendo su empeoramiento clínico y funcional. Además, se han alcanzado todos los objetivos propuestos, elaborando un desglose de los instrumentos psicométricos empleados para valorar los subcomponentes de la emoción expresada en el entorno y cuantificar las variables clínicas y funcionales. Sin embargo, en lo referente a la asociación de la EE de familiares y cuidadores, con el uso de sustancias en las etapas iniciales de la psicosis, apenas se ha encontrado literatura, aportando la evidencia de un solo artículo (González-Blanch et al., 2014).

En lo relativo a la metodología, cabe destacar la escasa presencia de estudios experimentales en este ámbito, siendo mayoritarios los diseños observacionales, especialmente de cohortes. En general, los tamaños muestrales manejados son congruentes con las características específicas de la población diana, que implica cierta dificultad en la selección de sujetos con psicosis temprana que se ajusten a los criterios diagnósticos delimitados. También es especialmente reseñable la heterogeneidad en la elección de escalas de medida y variables utilizadas, tanto de emoción expresada como de evolución clínica, entorpeciendo la comparación y replicación de algunos hallazgos. Muchos de los artículos incluidos son continuaciones de trabajos previos de los mismos autores, poniendo así de manifiesto la baja disponibilidad de investigadores activos en esta área concreta.

La recuperación de los pacientes en estadios iniciales de psicosis se vio comprometida por un incremento del riesgo de recaída precoz asociado a altos niveles de criticismo y EOI, constituyentes de un entorno con HEE (Brown et al., 1972; Butzlaff y Hooley, 1998; Álvarez-Jiménez et al., 2011, 2012; Koutra et al., 2015; Vasconcelos et al., 2013).

En esta línea, el elevado criticismo de los cuidadores contribuyó al aumento de síntomas psicopatológicos generales, positivos (Schlosser et al., 2010; Carol et al., 2015) y negativos en los sujetos PEP o ARMS (Yumiko Hamaie et al., 2016; Domínguez-Martínez et al., 2014; Subotnik et al., 2012), de acuerdo con la literatura precedente (King, 2000; Mo et al., 2007).



# REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

Tabla 1: Resumen de datos de los estudios incluidos en la revisión.

Estudio	Diseño	Participantes	Cuidadores o Familiares	Emoción Expresada (EE): Escalas y Variables	Clínica: Escalas y Variables	Resultados
(Sadath et al., 2017)	Transversal	N= 71 PEP Edad media: 24.15 años (SD=3.76) Rango de edad: 17-30 años.	N=71 cuidadores (familiares).	1) Family Questionnaire (FQ) (Wiedemann et al., 2002); EOI y CC. 2) Perceived Stress Scale (PSS) (Cohen et al., 1983). 3) Multidimensional scale of perceived social support (MSPSS) (Zimet et al., 1985; Carty-Mitchell and Zimet, 2000).	1) Duración de la enfermedad. 2) DUP.	La duración de la enfermedad correlacionó positivamente con DUP ( $r = 0.518$ ; $p = 0.001$ ); mientras que DUP obtuvo una correlación positiva con la EE ( $r = 0.392$ ; $p = 0.001$ ) y el estrés percibido ( $r = -0.422$ ; $p = 0.000$ ).
Yumiko Hamaie et al., 2016)	Cohortes	N=56 ARMS Edad media: 18.8 ± 4.2 años. N=43 PEP Edad media: 21.7 ± 5.2 años.	Cuidadores ARMS Edad media: 49.4 ± 5.8 años. Cuidadores PEP Edad media: 49.3 ± 7.4 años.	Family Attitude Scale (FAS) (Fujita et al., 2002; Kavanagh et al., 1997); Criticismo.	1) Comprehensive Assessment of ARMS (CAARMS) (Yung et al., 2005); Síntomas psicóticos atenuados. 2) CAARMS-J (Yung et al., 1998); PEP 3) Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay et al., 1987). 4) Global Assessment of Functioning (GAF) (APA, 2000); Funcionamiento global. 5) Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) (APA, 2000); funcionamiento social y ocupacional.	El criticismo de cuidadores de PEP mostró correlación con síntomas psicopatológicos generales y negativos en los pacientes.
(Carol et al., 2015)	Caso-control	N=43 (23 UHR y 20 controles sanos) Edad media: 18.84 años (SD= 1.69).	Un cuidador para cada paciente y control.	1) Five Minute Speech Sample (FMSS; Magana et al., 1986). 2) Brief Core Schema Scale (BCSS; Fowler et al., 2006).	1) Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS; Miller et al., 1999). 2) Structured Clinical Interview for Axis-I DSM-IV Disorders (SCID-IV; First et al., 1996).	-Escasas afirmaciones positivas ( $r = -0.18$ , $p = 0.13$ ) y EOI ( $r = 0.17$ , $p = 0.14$ ) se asociaron con aumento de síntomas positivos. Mayores declaraciones cálidas se relacionaron con menos síntomas positivos ( $r = -0.26$ , $p = 0.04$ ). Menores afirmaciones positivas iniciales se asociaron con aumento de síntomas negativos ( $r = -0.30$ , $p = 0.03$ ). La carencia de declaraciones cálidas de los cuidadores se relacionaron con incremento de síntomas negativos ( $r = -0.20$ , $p = 0.10$ ). -Grupo UHR: se encontró una correlación entre comentarios

						críticos y síntomas positivos ( $r = -0.33$ , $p = 0.06$ ).
(Koutra et al., 2015)	Cohorte prospectiva	N=50 PEP Edad: 17-40 años.	Familiares (madres) que dedican mayor número de horas diarias a cuidar del paciente.	1) Family Adaptability and Cohesion Evaluation Scales IV (FACES IV) (Olson et al., 2007). 2) Family Questionnaire (FQ) (Wiedemann et al., 2002); EOI y CC. 3) Family Burden Scale (FBS) (Madianos et al., 2004).	1) Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (Lukoff et al., 1986). 2) Global Assessment of Functioning (GAF) (Moos et al., 2000).  Otras variables clínicas medidas durante el seguimiento a 24 meses: 1) Presencia o ausencia de recaída psicótica. 2) Tiempo transcurrido hasta la recaída. 3) Nº de hospitalizaciones psiquiátricas. 4) Estancia total hospitalaria. 5) Hospitalizaciones voluntarias o involuntarias.	HEE (niveles elevados de criticismo y EOI) (HR = 0.48, 95% CI: 0.24, 0.98, $p = 0.043$ ) y alta carga familiar (HR = 0.47, 95% CI: 0.23, 0.95, $p = 0.037$ ), se asociaron con un incremento del riesgo temprano de recaída.
(O'Brien et al., 2015)	Experimental, ECA en paralelo.	N= 90 CHR Edad: 12-35 años.	Madre de cada paciente (N=90)	Perceived Criticism Scale (PCS; Hooley & Teasdale, 1989).	1) Structured Interview for Prodromal Symptoms (SIPS; Miller et al., 2002). 2) Scale of Prodromal Symptoms (SOPS) (Miller et al., 2002, 2003; Hawkins et al., 2004; Lemos et al., 2006).	La disminución del criticismo materno percibido predijo un descenso en los síntomas positivos subumbrales, durante los 12 meses de seguimiento.
(Tsai et al., 2015)	Cohorte prospectiva	N=49 CHR Edad: 14-20 años	Familiares, especialmente padres.	1) Perceived Criticism (PC) Scale (Hooley et al., 1989). 2) Perceived Warmth (PW) Scale (Schlosser et al., 2010).	Structured Interview for Prodromal Syndromes (SOPS/SIPS) (Miller et al., 2002).	Los niveles percibidos de criticismo materno se asociaron negativamente con la sintomatología negativa CHR.
(Dominguez-Martinez et al., 2014)	Caso-control anidado	N= 44 (20 ARMS y 24 PEP) Edad media: 23.7 años (SD=5.6).	Familiares con relación más cercana al paciente. Edad media: 51.2 años (SD=11.9).	1) Family Questionnaire (FQ) (Wiedemann et al., 2002); EOI y CC. 2) Illness Perception Questionnaire for Schizophrenia (IPQS; Lobban et al., 2005).	1) Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS; Yung et al., 2005). 2) Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis-I Disorders (SCID-I; First et al., 1996). 3) Positive and Negative Syndromes Scale (PANSS; Kay et al., 1987). 4) Calgary Depression Scale (CDS; Addington et al., 1990). 5) Social and Role Global Functioning Scales (GF-S and GF-R; Cornblatt et al., 2007). 6) Social Functioning Scale (SFS; Birchwood et al., 1990).	-Criticismo de los cuidadores se asoció con síntomas psicóticos generales, positivos, negativos. EOI se relacionó con síntomas psicóticos generales, negativos. Ambos índices se asociaron con el deterioro funcional. -Las relaciones entre EE y la severidad de la enfermedad estuvieron mediadas por las atribuciones de culpa que los cuidadores hacían sobre el paciente.
González-Blanch et al., 2014)	Cohortes	N=63 PEP Edad: 15-25 años.	N=63 (un familiar cercano para cada paciente).	Family Questionnaire (FQ) (Wiedemann et al., 2002); EOI y criticismo.	1) Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (Lukoff et al., 1986). 2) Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) (WHO. ASSIST Working Group, 2002).	El criticismo de los cuidadores predijo de forma significativa el uso de cannabis, tras controlar la severidad de síntomas y el funcionamiento social (B = 0.15, $P = .02$ ).

PEP: Primer Episodio Psicótico; ARMS: Estado Mental de Alto Riesgo de Psicosis; CHR: Elevado Riesgo Clínico de Psicosis; UHR: Riesgo Ultra Elevado de Psicosis; DUP: Duración de la psicosis no tratada; DUI: Duración de la enfermedad no tratada; DUN: Duración de los síntomas negativos no tratados; EE: Emoción Expresada; LEE: Baja emoción expresada; HEE: Alta emoción expresada; EOI: Sobreimplicación Emocional; CC: Comentarios Críticos o Criticismo; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.



## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Como añadido, el elevado criticismo de los cuidadores predijo de forma significativa el aumento del consumo de cannabis en PEP, tras controlar la severidad de síntomas y el funcionamiento social (González-Blanch et al., 2014). Así pues, Pourmand et al. (2005) señalaban la HEE como predictor relevante de recaída psicótica entre las personas con trastornos comórbidos por el uso de sustancias, y en un estudio de Linszen y colaboradores (Lobbana et al., 2010), el abuso de cannabis fue el único predictor importante de recaída en el grupo de pacientes con familias de HEE, lo que sugiere una interacción entre el uso indebido de cannabis y la EE.

Seguidamente, se respaldan las evidencias existentes a favor de la relación entre DUI o DUP y HEE (MacMillan y col., 1986, Stirling et al., 1991); ya que se observó una asociación significativa entre el criticismo de los cuidadores de PEP y la DUP (Álvarez-Jiménez et al., 2010). De igual modo, la DUI y la DUP se relacionaron positivamente con HEE (Meneghelli et al., 2011; Sadath et al., 2017), existiendo una asociación positiva entre la EOI paterna y la DUP. Por su parte, McFarlane y Cook (2007) hallaron una correlación entre la prolongación de la DUI en jóvenes con síndromes psicóticos prodrómicos, y la elevación de los niveles de EE en sus padres. No obstante, alguno de los estudios revisados no encontró un vínculo relevante entre la EE y la DUI de UHR, teniendo éstos la misma probabilidad de presentar HEE que PEP (Meneghelli et al., 2011).

Finalmente, no se objetivó una asociación entre la EE y la severidad de la enfermedad o el nivel de funcionamiento de PEP o UHR (Meneghelli et al., 2011); sin embargo, la duración de la enfermedad sí se correlacionó positivamente con DUP en PEP (Sadath et al., 2017). Estos datos se apoyan en la literatura disponible, en la que las publicaciones sobre las relaciones diferenciales entre los índices de EE y los síntomas específicos y el funcionamiento en la psicosis temprana son escasas y contradictorias. Así pues, algunos estudios sobre estados mentales de alto riesgo (ARMS) y primeros episodios psicóticos (PEP) no encontraron asociación entre EE y síntomas o funcionamiento (McFarlane y Cook, 2007). En contraposición, O'Brien et al. (2006) analizaron una muestra de UHR adolescentes, obteniendo que los niveles más altos de EOI, los comentarios positivos y la calidez del cuidador se asociaban con una reducción en los síntomas y una mejoría del funcionamiento social. Estos resultados han sido ratificados por Domínguez-Martínez et al. (2014), que relacionaron la EOI con síntomas psicóticos generales, negativos y deterioro funcional.

### **Limitaciones**

A pesar de la robustez de los estudios incluidos, la revisión consta de varias limitaciones como el bajo número de artículos seleccionados, que podría afectar a la generalización de los resultados. La práctica ausencia de investigaciones experimentales, la presencia de algún estudio transversal, la variabilidad metodológica, varios tamaños muestrales reducidos o escasos trabajos en los que se comparen grupos de pacientes, supondrían un sesgo en la evaluación crítica y la posible interferencia de factores de confusión.

## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

La disparidad de los resultados, en parte atribuida a la heterogeneidad propia de las características de la enfermedad y sus criterios diagnósticos, se debe también a la falta de consenso en relación a las variables contempladas. Ello conlleva la utilización de términos imprecisos en la búsqueda bibliográfica, pues existen múltiples denominaciones en torno a las fases iniciales de la psicosis y la emoción expresada familiar. La restricción temporal en la selección de publicaciones ha reducido el total de estudios elegidos, descartando las evidencias más antiguas. Una situación similar ha sucedido con aquellas referencias redactadas en idiomas diferentes a los descritos, teniendo que ser desechadas. No obstante, es importante destacar que se han excluido de la búsqueda todos los trabajos que no han sido publicados en revistas indexadas.

### **CONCLUSIONES**

La emoción expresada por los cuidadores y familiares puede influir negativamente en el proceso de recuperación de los pacientes con psicosis temprana, empeorando la sintomatología y funcionalidad, precipitando recaídas prematuras o favoreciendo el consumo de sustancias. En consecuencia, destaca la relevancia de desarrollar intervenciones precoces y programas de prevención que contribuyan a mejorar la dinámica familiar y el soporte social del usuario. Son necesarios estudios experimentales y metanálisis que confirmen estos resultados, si bien es preciso homogeneizar los criterios metodológicos de las investigaciones.

### **BIBLIOGRAFÍA**

Addington, J., Cornblatt, B.A., Cadenhead, K.S., Cannon, T.D., McGlashan, T.H., Perkins, D.O., Heinssen, R. (2011). At clinical high risk for psychosis: Outcome for nonconverters. *The American Journal of Psychiatry*, 168, 800–805.

Addington, J., Van Mastrigt, S., Addington, D. (2004a). Duration of untreated psychosis: impact on 2 year outcome. *Psychol Med*, 34(2), 277–284.

Addington, J., Williams, J., Young, J., Addington, D. (2004b). Suicidal behaviour in early psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 109(2), 116–120.

Addington, J., Coldham, E.L., Jones, B., Ko, T., Addington, D. (2003). The first episode of psychosis: the experience of relatives. *Acta Psychiatr Scand*, 108, 285–289.

Álvarez-Jiménez, M., Priede, A., Hetrick, S.E., Bendall, S., Killackey, E., Parker, A.G., et al. (2012). Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophr Res*, 139, 116–28.

Álvarez-Jiménez, M., Parker, A.G., Hetrick, S.E., McGorry, P.D., Gleeson, J.F. (2011). Preventing the second episode: a systematic review and meta-analysis of psychosocial and pharmacological trials in first-episode psychosis. *Schizophr Bull*, 37(3), 619-30.

## REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

Álvarez-Jiménez, M., Gleeson, J.F., Cotton, S.M., Wade, D., Crisp, K., Yap, M.B., McGorry, P.D. (2010). Differential predictors of critical comments and emotional over-involvement in first-episode psychosis. *Psychol Med*, 40(1), 63-72.

Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J., Murray, R.M. (2004). Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry*, 184, 110-117.

Bachmann, S., Bottmer, C., Jacob, S., Kronmüller, K.T., Backenstrass, M., Mundt, C., Renneberg, B., Fiedler, P., Schröder, J. (2002). Expressed emotion in relatives of first-episode and chronic patients with schizophrenia and major depressive disorder: a comparison. *Psychiatry Res*, 112, 239-250.

Barbeito, S., Vega, P., Ruiz de Azúa, S., Martínez-Cengotitabengoa, M., González-Ortega, I., Bermúdez, C., Hernanz, M., Corres, B.F., González-Pinto, A. (2013). Cannabis use and involuntary admission may mediate long-term adherence in first-episode psychosis patients: a prospective longitudinal study. *BMC Psychiatry*, 13, 326.

Barrowclough, C., Gregg, L., Lobban, F., Bucci, S., Emsley, R. (2015). The impact of cannabis use on clinical outcomes in recent onset psychosis. *Schizophr Bull*, 41(2), 382-90.

Barrowclough, C., Gooding, P., Hartley, S., Lee, G., Lobban, F. (2014). Factors associated with distress in relatives of a family member experiencing. *J Nerv Ment Dis*, 202, 40-46.

Barrowclough, C., Haddock, G., Wykes, T., Beardmore, R., Conrod, P., Craig, T. et al. (2010). Integrated motivational interviewing and cognitive behavioural therapy for people with psychosis and comorbid substance misuse: randomised controlled trial. *BMJ*, 341, c6325.

Bernardo, M., Bioque, M. (2014). What have we learned from research into first-episode psychosis? *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 7(2), 61-3.

Bernardo, M., Bioque, M., Parellada, M., Saiz Ruiz, J., Cuesta, M.J., Llerena, A., Sanjuán, J., Castro-Fornieles, J., Arango, C., Cabrera, B., PEPs Group. (2013). Assessing clinical and functional outcomes in a gene-environment interaction study in first episode of psychosis (PEPs). *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 6(1), 4-16.

Bossong, M.G., Jager, G., Bhattacharyya, S., Allen, P. (2014a). Acute and non-acute effects of cannabis on human memory function: a critical review of neuroimaging studies. *Curr Pharm Des*, 20(13), 2114-25.

Bossong, M.G., Jansma, J.M., Bhattacharyya, S., Ramsey, N.F. (2014b). Role of the endocannabinoid system in brain functions relevant for schizophrenia: an overview of human challenge studies with cannabis or  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC). *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 52, 53-69.

Boydell, J., Onwumere, J., Dutta, R., Bhavsar, V., Hill, N., Morgan, C., Dazzan, P., Morgan, K., Pararajan, M., Kuipers, E., Jones, P., Murray, R., Fearon, P. (2014). Caregiving in first-

## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

episode psychosis: social characteristics associated with perceived 'burden' and associations with compulsory treatment. *Early Interv Psychiatry*, 8, 122–129.

Brown, G.W. (1985). The discovery of expressed emotion: induction or deduction? In J. Leff & C. Vaughn, editors, *Expressed emotion in families* (pp. 7-25). New York, NY: Guilford Press.

Butzlaff, R., Hooley, J.M. (1998). Expressed emotion and psychiatric relapse. A metaanalysis. *Arch Gen Psychiat*, 55, 547–552.

Carol, E.E., Mittal, V.A. (2015). Resting cortisol level, self-concept, and putative familial environment in adolescents at ultra high-risk for psychotic disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 57, 26-36.

Castro-Fornieles, J., Parellada, M., González-Pinto, A., et al. (2007). The child and adolescent first-episode psychosis study (CAFEPS): design and baseline results. *Schizophr Res*, 91(1-3), 226-37.

Coldham, E.L., Addington, J., Addington, D. (2002). Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 106(4), 286-90.

Cornblatt, B.A., Auther, A.M., Niendam, T., Smith, C.W., Zinberg, J., Bearden, C.E., Cannon, T.D. (2007). Preliminary findings for two new measures of social and role functioning in the prodromal phase of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 33, 688–702.

Cotton, S.M., McCann, T.V., Gleeson, J.F., Crisp, K., Murphy, B.P., Lubman, D.I. (2013). Coping strategies in carers of young people with a first episode of psychosis. *Schizophr. Res*, 146, 118–124.

Di Forti, M., Morrison, P.D., Butt, A., Murray, R.M. (2007). Cannabis use and psychiatric and cognitive disorders: the chicken or the egg. *Curr Opin Psychiatry*, 20, 228-234.

Domínguez-Martínez, T., Medina-Pradas, C., Kwapil, T.R., Barrantes-Vidal, N. (2014). Relatives' illness attributions mediate the association of expressed emotion with early psychosis symptoms and functioning. *Psychiatry Res*, 218(1-2), 48-53.

First, M.B., Gibbon, M., Spitzer, R.L., Williams, J.B.W. (1996). *User's Guide for the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders - Research Version (SCID-I)*. Vol. Version 2.0.

Forbes, C., Vuchinich, S., Kneedler, B. (2001). Assessing families with the family problem solving code. In P.K. Kerig, K.M. Lindahl, editors, *Family Observational Coding Systems* (pp. 59-76). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

Fujita, H., Shimodera, S., Izumoto, Y., Tanaka, S., et al. (2002). Family attitude scale: measurement of criticism in the relatives of patients with schizophrenia in Japan. *Psychiatry Res*, 110(3), 273–80.

## REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

González-Blanch, C., Gleeson, J.F., Cotton, S.M., Crisp, K., McGorry, P.D., Alvarez-Jimenez, M. (2015). Longitudinal relationship between expressed emotion and cannabis misuse in young people with first-episode psychosis. *Eur Psychiatry*, 30(1), 20-5.

González-Pinto, A., Alberich, S., Barbeito, S., Gutiérrez, M., Vega, P., Ibáñez, B., Haidar, M.K., Vieta, E., Arango, C. (2011). Cannabis and first-episode psychosis: different long-term outcomes depending on continued or discontinued use. *Schizophr Bull*, 37(3), 631-9.

Guy, W. (1976). *Clinical global impression: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, revised*. Rockville, MD: National Institute of Mental Health.

Hamaie, Y., Ohmuro, N., Katsura, M., Obara, C., Kikuchi, T., Ito, F., Miyakoshi, T., Matsuoka, H., Matsumoto, K. (2016). Criticism and Depression among the Caregivers of At-Risk Mental State and First-Episode Psychosis Patients. *PLoS One*, 11(2), e0149875.

Heikkilä, J., Karlsson, H., Taiminen, T., Lauerma, H., Ilonen, T., Leinonen, K.M., et al. (2002). Expressed emotion is not associated with disorder severity in first-episode mental disorder. *Psychiat Res*, 111, 155–165.

Hooley, J.M. (2007). Expressed emotion and relapse of psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol*, 3, 329–52.

Hooley, J.M., Campbell, C. (2002). Control and controllability: beliefs and behaviour in high and low expressed emotion relatives. *Psychol Med*, 32, 1091–1099.

Jansen, J.E., Gleeson, J., Cotton, S. (2015). Towards a better understanding of caregiver distress in early psychosis: a systematic review of the psychological factors involved. *Clin Psychol Rev*, 35, 56–66.

Kavanagh, D.J., O'Halloran, P., Manicavasagar, V., Clark, D., Piatkowska, O., Tennant, C., et al. (1997). The Family Attitude Scale: reliability and validity of a new scale for measuring the emotional climate of families. *Psychiatry Res*, 70(3), 185–95.

Kay, S., Opler, L., Lindenmayer, J. (1987). Reliability and validity of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenics. *Psychiatry Res*, 23, 99–110.

Kazarian, S.S., Malla, A.K., Cole, J.D., Baker, B. (1990). Comparisons of two expressed emotion scales with the Camberwell family interview. *J Clin Psychol*, 46, 306–9.

King, S. (2000). Is expressed emotion cause or effect in the mothers of schizophrenic young adults? *Schizophrenia Research*, 45, 65–78.

Koutra, K., Triliva, S., Roumeliotaki, T., Basta, M., Simos, P., Lionis, C., Vgontzas, A.N. (2015). Impaired family functioning in psychosis and its relevance to relapse: a two-year follow-up study. *Compr Psychiatry*, 62, 1-12..

## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Kuipers, E., Bebbington, P., Dunn, G., Fowler, D., Freeman, D., Watson, P., Hardy, A., Garety, P. (2006). Influence of carer expressed emotion and affect on relapse in non-affective psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 188, 173–179.

Lebell, M.B., Marder, S.R., Mintz, J., Mintz, L.I., Tompson, M., Wirshing, W. et al. (1993). Patients' perceptions of family emotional climate and outcome in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 162, 751–754.

Lee, G., Barrowclough, C., Lobban, F. (2014). Positive affect in the family environment protects against relapse in first-episode psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 49(3), 367-76.

Leeb, B., Hahlweg, K., Goldstein, M.J., Feinstein, E., Mueller, U., Dose, M., Magana-Amato, A. (1991). Cross-national reliability, concurrent validity, and stability of a brief method for assessing expressed emotion. *Psychiatry Res*, 39, 25–31.

Lobban, F., Barrowclough, C., Jones, S. (2005). Assessing cognitive representations of mental health problems. II. The illness perception questionnaire for schizophrenia: relatives' version. *British Journal of Clinical Psychology*, 44, 163–179.

Madianos, M., Economou, M., Dafni, O., Koukia, E., Palli, A., Rogakou, E. (2004). Family disruption, economic hardship and psychological distress in schizophrenia: can they be measured? *Eur Psychiatry*, 19(7), 408-14.

Magana, A.B., Goldstein, J.M., Karno, M., Miklowitz, D.J., Jenkins, J., Falloon, I.R. (1986). A brief method for assessing expressed emotion in relatives of psychiatric patients. *Psychiatry Res*, 17, 203–212.

McFarlane, W.R., Cook, W.L. (2007). Family expressed emotion prior to onset of psychosis. *Family Process*, 46, 185–197.

McGlashan, T.H. (2001). *Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS)*. New Haven: Yale University.

McNab, C., Haslam, N., Burnett, P. (2007). Expressed emotion, attributions, utility beliefs, and distress in parents of young people with first episode psychosis. *Psychiatr Res*, 151, 97–106.

Meier, M.H., Caspi, A., Ambler, A., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R.S., McDonald, K., Ward, A., Poulton, R., Moffitt, T.E. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109(40), E2657-64.

Meneghelli, A., Alpi, A., Pafumi, N., Patelli, G., Preti, A., Cocchi, A. (2011). Expressed emotion in first-episode schizophrenia and in ultra high-risk patients: results from the Programma 2000 (Milan, Italy). *Psychiatry Res*, 189(3), 331-8.

Meng, H., Schimmelmann, B.G., Mohler, B., Lambert, M., Branik, E., Koch, E., Karle, M., Strauss, M., Preuss, U., Amsler, F., Riedesser, P., Resch, F., Burgin, D. (2006). Pretreatment

## REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

social functioning predicts 1-year outcome in early onset psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 114, 249–256.

Mo, F.M.Y., Chung, W.S., Chun, D.Y.Y., Wong, K.S. (2007). Expressed emotion in relatives of Chinese patients with first-episode psychosis in HongKong. *Hong Kong Journal of Psychiatry*, 17, 38–44.

Moller-Leimkuhler, A.M. (2005). Burden of relatives and predictors of burden. Baseline results from the Munich 5-year-follow-up study on relatives of first hospitalized patients with schizophrenia or depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 255, 223–231.

Morgan, V.A., McGrath, J.J., Jablensky, A., et al. (2014). Psychosis prevalence and physical, metabolic and cognitive co-morbidity: data from the second Australian national survey of psychosis. *Psychol Med*, 44(10), 2163-76.

O'Brien, M.P., Miklowitz, D.J., Cannon, T.D. (2015). Decreases in perceived maternal criticism predict improvement in subthreshold psychotic symptoms in a randomized trial of family-focused therapy for individuals at clinical high risk for psychosis. *J Fam Psychol*, 29(6), 945-51.

O'Brien, M.P., Zinberg, J.L., Ho, L., Rudd, A., Kopelowicz, A., Daley, M., Bearden, C.E., Cannon, T.D. (2009). Family problem solving interactions and 6-month symptomatic and functional outcomes in youth at ultra-high risk for psychosis and with recent onset psychotic symptoms: a longitudinal study. *Schizophr Res*, 107(2-3), 198-205.

O'Brien, M., Zinberg, J., Bearden, C., Lopez, S., Kopelowicz, A., Daley, M., Cannon, T. (2008). Parent attitudes and parent adolescent interaction in families of youth at ultra-high risk for psychosis and with recent onset psychotic symptoms. *Early Intervention in Psychiatry*, 2, 268–276.

Onwumere, J., Kuipers, E., Bebbington, P., Dunn, G., Fowler, D., Freeman, D., et al. (2008). Caregiving and illness beliefs in the course of psychotic illness. *Can J Psychiat*, 53, 460–468.

Overall, J.E., Gorham, D. (1962). The brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports*, 10, 799–812.

Patterson, P., Birchwood, M., Cochrane, R. (2005). Expressed emotion as an adaptation to loss: prospective study in first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 48(Suppl.), s59–s64.

Phillips, L.J., McGorry, P.D., Yuen, H.P., Ward, J., Donovan, K., Kelly, D., Francey, S.M., Yung, A.R. (2007). Medium-term follow-up of a randomized controlled trial of interventions for young people at ultra high risk of psychosis. *Schizophrenia Research*, 96, 25–33.



## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Pourmand, D., Kavanagh, D.J., Vaughan, K. (2005). Expressed emotion as predictor of relapse in patients with comorbid psychoses and substance use disorder. *Aust N Z J Psychiatry*, 39, 473–8.

Raune, D., Kuipers, E., Bebbington, P.E. (2004). Expressed emotion at first-episode psychosis: investigating a carer appraisal model. *British Journal of Psychiatry*, 184, 321–326.

Roick, C., Heider, D., Bebbington, P.E., Angermeyer, M.C., Azorin, J.M., Brugha, T.S., Kilian, R., Johnson, S., Toumi, M., Kornfeld, A. (2007). Burden on caregivers of people with schizophrenia: comparison between Germany and Britain. *British Journal of Psychiatry*, 190, 333–338.

Roick, C., Heider, D., Toumi, M., Angermeyer, M.C. (2006). The impact of caregivers' characteristics, patients' conditions and regional differences on family burden in schizophrenia: a longitudinal analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114, 363–374.

Rutten, B.P., Mill, J. (2009). Epigenetic mediation of environmental influences in major psychotic disorders. *Schizophr Bull*, 35(6), 1045–56.

Sadath, A., Muralidhar, D., Varambally, S., Gangadhar, B.N., Jose, J.P. (2017). Do stress and support matter for caring? The role of perceived stress and social support on expressed emotion of carers of persons with first episode psychosis. *Asian J Psychiatr*, 25, 163–168.

Schimmelmann, B.G., Schmidt, S.J., Carbon, M., Correll, C.U. (2013). Treatment of adolescents with early-onset schizophrenia spectrum disorders: In search of a rational, evidence-informed approach. *Curr Opin Psychiatry*, 26, 219–230.

Schlosser, D., Zinberg, J., Loewy, R. (2010). Predicting the longitudinal effects of the family environment on prodromal symptoms and functioning in patients at-risk for psychosis. *Schizophr Res*, 118, 69–75.

Stark, F.M., Buchkremer, G. (1992). The five-minute interview. A brief method for assessing expressed emotion status. *Nervenarzt*, 63, 42–45.

Stirling, J., Tantam, D., Thomas, P., Montague, L., Ring, N., Rowe, S. (1991). Expressed emotion and early onset schizophrenia: a one year follow-up. *Psychological Medicine*, 21, 675–685.

Strauss, J.S., Carpenter, W.T. (1972). The prediction of outcome in schizophrenia: I. Characteristics of outcome. *Arch Gen Psychiatry*, 27, 739–746.

Subotnik, K.L., Schell, A.M., Chilingar, M.S., Dawson, M.E., Ventura, J., Kelly, K.A., Helleman, G.S., Nuechterlein, K.H. (2012). The interaction of electrodermal activity and expressed emotion in predicting symptoms in recent-onset schizophrenia. *Psychophysiology*, 49(8), 1035–8.

## REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA

Szmukler, G.I., Burgess, P., Herrman, H., Benson, A., Colusa, S., Bloch, S. (1996). Caring for relatives with serious mental illness: the development of the experience of caregiving inventory. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 31, 137–148.

Tomlinson, E., Onwumere, J., Kuipers, E. (2014). Distress and negative experiences of the caregiving relationship in early psychosis: does social cognition play a role? *Early Interv Psychiatry*, 8, 253–260.

Tsai, K.H., López, S., Marvin, S., Zinberg, J., Cannon, T.D., O'Brien, M., Bearden, C.E. (2015). Perceptions of family criticism and warmth and their link to symptom expression in racially/ethnically diverse adolescents and young adults at clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry*, 9(6), 476-86.

Vasconcelos, E., Sa, D., Wearden, A., Barrowclough, C. (2013). Expressed emotion, types of behavioural control and controllability attributions in relatives of people with recent-onset psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 48(9), 1377-88.

Vaughn, C.E. (1989). Annotation: expressed emotion in family relationships. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 30, 13–22.

Vaughn, C.E., Leff, J.P. (1976a). The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness. *British Journal of Psychiatry*, 129, 125–137.

Vaughn, C., Leff, J. (1976b). The measurement of expressed emotion in the families of psychiatric patients. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, 15, 157–165.

von Polier, G.G., Meng, H., Lambert, M., Strauss, M., et al. (2014). Patterns and correlates of expressed emotion, perceived criticism, and rearing style in first admitted early-onset schizophrenia spectrum disorders. *J Nerv Ment Dis*, 202(11), 783-7.

Weisman, A., Lopez, S.R., Karno, M., Jenkins, J. (1993). An attributional analysis of expressed emotion in mexican-american families with schizophrenia. *J Abnorm Psychol*, 102, 601–606.

Weisman, A.G., Nuechterlein, K.H., Goldstein, M.J., Snyder, K.S. (1998). Expressed emotion, attributions, and schizophrenia symptoms dimensions. *J Abnorm Psychol*, 107, 355–359.

WHO. ASSIST Working Group. (2002). The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): development, reliability and feasibility. *Addiction*, 97, 1183–94.

Wiedemann, G., Rayki, O., Feinstein, E., Hahlweg, K. (2002). The family questionnaire: development and validation of a new self-report scale for assessing expressed emotion. *Psychiatry Res*, 109, 265–79.

Woo, S.M., Goldstein, M.J., Nuechterlein, K.H. (2004). Relatives' affective style and the expression of subclinical psychopathology in patients with schizophrenia. *Fam Process*, 43(2), 233-47.

## **REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA**

Woo, S.M. (1992). *Coding manual for the Behavioral Subclinical Rating System (BSRS)*. (Unpublished manuscript).

Wynne, L.C. (1981). Current concepts about schizophrenics and family relationships. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 169, 82–89.

Yung, A.R., Yuen, H.P., McGorry, P.D., Phillips, L.J., Kelly, D., Dell'Olio, M., et al. (2005). Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry*, 39(11–12), 964–71.

Yung, A.R., Phillips, L.J., Yuen, H.P., McGorry, P.D. (2004). Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophrenia Research*, 67, 131–142.

Zanettini, C., Panlilio, L.V., Alicki, M., Goldberg, S.R., Haller, J., Yasar, S. (2011). Effects of endocannabinoid system modulation on cognitive and emotional behavior. *Front Behav Neurosci*, 5, 57.

# REVISIÓN DE LA INTERFERENCIA FAMILIAR EN EL PRONÓSTICO DE LA PSICOSIS TEMPRANA: EL ROL DE LA EMOCIÓN EXPRESADA