

INFORME D'ADAPTACIÓ
Desembre 2023

Contextualització a Catalunya de l'avaluació dels programes d'intervenció precoç en psicosis dirigits a adolescents i adults joves

Adaptació de l'informe d'avaluació de tecnologies sanitàries "Evaluación de los programas de intervención temprana en psicosis dirigidos a adolescentes y adultos jóvenes" de la *Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud*

L'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) és una entitat de dret públic adscrita al Departament de Salut que actua al servei de les polítiques públiques. L'AQuAS té la missió de generar coneixement rellevant mitjançant l'avaluació i l'anàlisi de dades per a la presa de decisions amb la finalitat de contribuir a millorar la salut de la ciutadania i la sostenibilitat del sistema de salut de Catalunya. L'AQuAS és membre fundador de l'International Network of Agencies of Health Technology Assessment (INAHTA) i de la International School on Research Impact Assessment (ISRIA), és membre corporatiu de la Health Technology Assessment International (HTAi), del CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP), de la Red de Investigación en Servicios Sanitarios en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), de la Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) i és Unitat Associada a INGENIO (CSIC-UPV). L'any 2019 AQuAS va ser reconeguda amb la medalla Josep Trueta al mèrit sanitari per part del Govern de la Generalitat de Catalunya.

Es recomana que aquest document sigui citat de la manera següent: Llinàs-Mallol L, Barajas A, Lobo E, Estrada MD, Vivanco-Hidalgo R. Contextualització a Catalunya de l'avaluació dels programes d'intervenció precoç en psicosis dirigits a adolescents i adults joves. Adaptació de l'informe d'avaluació de tecnologies sanitàries "Avaluació dels programes d'intervenció precoç en psicosis dirigits a adolescents i adults joves" de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2023.

Les persones interessades en aquest document poden adreçar-se a:

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

Roc Boronat, 81-95 (segona planta). 08005 Barcelona Tel.: 93 551 3888 | Fax: 93 551 7510 |

<https://aquas.gencat.cat>

© 2023, Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Edita: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Primera edició: Barcelona, desembre 2023

Correcció: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Contextualització a Catalunya de l'avaluació dels programes d'intervenció precoç en psicosis dirigits a adolescents i adults joves

Adaptació, traducció i contextualització a Catalunya de l'informe d'avaluació de tecnologies sanitàries “Evaluación de los programas de intervención temprana en psicosis dirigidos a adolescentes y adultos jóvenes” desenvolupat per AQuAS en el marc del Pla de treball anual de la *Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud*.

Autoria

Laura Llinàs Mallo: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Ana Barajas Vélez: Psicologia. Departament de Psicologia Clínica i Salut, Facultat de Psicologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès.

Esther Lobo Polidano: Psiquiatria. Servei de Salut Mental i Addiccions, Badalona Serveis Assistencials, Badalona.

Maria-Dolors Estrada Sabadell: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; Consorci de Investigació Biomèdica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

Rosa Maria Vivanco Hidalgo: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Agraïments

Volem expressar el nostre agraïment a totes les persones participants en l'informe d'avaluació de tecnologies sanitàries “Evaluación de los programas de intervención temprana en psicosis dirigidos a adolescentes y adultos jóvenes” de la *Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud*.

Declaració de conflicte d'interès

Les persones autores declaren no tenir cap conflicte d'interès en relació amb aquest document.

Índex

Abreviatures	10
Resum.....	11
Resum en castellà.....	15
English abstract.....	19
Justificació i objectius	23
Justificació	23
Objectius.....	24
1. Introducció.....	25
1.1 Descripció del problema de salut	25
1.1.1 Què són els trastorns psicòtics? Epidemiologia del problema de salut	25
1.1.2 Evolució natural dels trastorns psicòtics	26
1.1.3 Factors de risc en el desenvolupament de trastorns psicòtics	27
1.1.3.1 Model de vulnerabilitat-estrès	27
1.1.3.2 Síntomes prodròmics o pseudopsicòtics	27
1.1.3.3 Abús de substàncies psicoactives, estrat socioeconòmic i minories.....	28
1.1.4 Diagnòstic i abordatge terapèutic dels trastorns psicòtics a Catalunya.....	28
1.1.4.1 Diagnòstic dels trastorns psicòtics a Catalunya.....	28
1.1.4.2 Abordatge terapèutic dels trastorns psicòtics a Catalunya	29
1.1.5 Impacte social i econòmic dels trastorns psicòtics a Catalunya	31
1.1.5.1 Impacte social dels trastorns psicòtics a Catalunya.....	31
1.1.5.2 Impacte econòmic dels trastorns psicòtics a Catalunya	31
1.1.5.3 Atenció hospitalària a Catalunya i impacte en el sistema de salut català	32
1.2 Descripció i característiques tècniques de la tecnologia.....	34
1.2.1 Els programes d'intervenció precoç en psicosi (IPP)	34
1.2.1.1 Antecedents dels programes d'intervenció precoç en psicosi.....	34
1.2.1.2 Beneficis i riscos d'un programa d'intervenció precoç en psicosi.....	35
1.2.1.2 Elements clau per a la creació i funcionament d'un programa d'intervenció precoç en psicosi	35
1.2.1.3 Principals programes d'intervenció precoç en psicosi existents	36
1.2.2 El Programa d'Atenció Específica als Trastorns Psicòtics Incipients (PAE-TPI) a Catalunya.....	38
2. Metodologia.....	40
2.1 Descripció del problema de salut i la tecnologia.....	40
2.2 Avaluació de l'efectivitat clínica i dels aspectes econòmics, socials i organitzatius	41
2.3 Avaluació dels aspectes ètics i legals	43
2.4 Proposta d'indicadors per avaluar la implementació del programa PAE-TPI a Catalunya	44
3. Resultats	46

3.1 Evidència existent sobre l'efectivitat clínica, l'impacte econòmic, social i organitzatiu dels programes d'IPP i contextualització a Catalunya	46
3.1.1 Descripció de l'evidència disponible	46
3.1.1.1 Revisions sistemàtiques: descripció i qualitat.....	47
3.1.1.2 Assajos clínics aleatoritzats: descripció i risc de biaix	47
3.1.1.3 Estudis observacionals: descripció i risc de biaix	48
3.1.1.4 Estudis d'avaluació econòmica: descripció i qualitat	48
3.1.2 Resultats de l'efectivitat clínica dels programes d'IPP i contextualització a Catalunya.....	48
3.1.2.1 Cribratge de casos per part dels programes d'IPP	48
3.1.2.2 Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP.....	49
3.1.3 Resultats de l'impacte econòmic dels programes d'IPP i contextualització a Catalunya.....	56
3.1.3.1 Cost-efectivitat dels programes d'IPP.....	56
3.1.3.2 Altres mesures d'avaluació econòmica	58
3.1.4 Resultats de l'impacte social i organitzatiu dels programes d'IPP i contextualització a Catalunya.....	59
3.1.4.1 Impacte social dels programes d'IPP	59
3.1.4.2 Impacte organitzatiu dels programes d'IPP	61
3.2 Resultats de l'impacte ètic i legal dels programes d'IPP a Catalunya.....	63
3.2.1 Consideracions ètiques i legals sobre l'entrada a un programa d'IPP.....	63
3.2.2 Consideracions ètiques i legals sobre el tractament dins un programa d'IPP	64
3.3 Proposta d'indicadors per avaluar la implementació del programa PAE-TPI a Catalunya	67
4. Discussió.....	70
4.1 Qüestions metodològiques.....	70
4.2 Contextualització a Catalunya de l'evidència existent sobre l'efectivitat clínica, l'impacte econòmic, social i organitzatiu dels programes d'IPP	71
4.2.1 Efectivitat clínica dels programes d'IPP	71
4.2.2 Consideracions d'implementació: impacte econòmic, social i organitzatiu	77
4.2.2.1 Impacte econòmic dels programes d'IPP	77
4.2.2.2 Impacte social i organitzatiu dels programes d'IPP	78
4.3 Avaluació de l'impacte ètic i legal d'un programa d'IPP i contextualització a Catalunya	79
4.4 Proposta d'indicadors per avaluar la implementació d'un programa d'IPP a Catalunya	80
Conclusions.....	82
Recomanacions d'investigació futura	84
Annexos	85
Annex 1. Aspectes metodològics de l'informe adaptat	85
Annex 2. Taules matriu de subdesenllaços.....	87
Annex 3. Característiques dels estudis i qualitat o risc de biaix	92
Annex 3.1 Revisions sistemàtiques: característiques i qualitat	92

Annex 3.1.1 Característiques de les revisions sistemàtiques	92
Annex 3.1.2 Qualitat de les revisions sistemàtiques	92
Annex 3.2 Estudis de disseny ACA: característiques i risc de biaix	93
Annex 3.2.1 Característiques dels estudis de disseny ACA	93
Annex 3.2.2 Risc de biaix dels estudis de disseny ACA.....	94
Annex 3.3 Estudis de disseny observacional: característiques i risc de biaix.....	95
Annex 3.3.1 Característiques dels estudis de disseny observacional.....	95
Annex 3.3.2 Risc de biaix dels estudis de disseny observacional	96
Annex 3.4 Estudis d'avaluació econòmica: característiques i qualitat.....	97
Annex 3.4.1 Característiques dels estudis d'avaluació econòmica.....	97
Annex 3.4.2 Qualitat dels estudis d'avaluació econòmica	98
Bibliografia	99

Índex de taules

Taula 1	Components bàsics d'un programa d'IPP	36
Taula 2	Ràtio de dedicació teòrica dels diferents professionals d'un equip comunitari del PAE-TPI, per cada 100.000 habitants	39
Taula 3	Criteris de selecció dels estudis per a la revisió sistemàtica de la literatura científica.....	42
Taula 4	Estudis inclosos en la síntesi de l'evidència de l'informe adaptat	46
Taula 5	Distribució dels 16 indicadors prioritzats per a l'avaluació del programa PAE-TPI de Catalunya, segons domini i tipus d'indicador	67
Taula 6	Indicadors prioritzats per a l'avaluació del programa PAE-TPI de Catalunya, tipus, domini i desenllaç.....	68

Índex de figures

Figura 1	Representació esquemàtica de les diferents fases i períodes temporals rellevants en els trastorns psicòtics.	27
Figura 2	Proporció d'hospitalitzacions per trastorns psicòtics respecte al total d'hospitalitzacions degudes a trastorns mentals, del comportament i del desenvolupament neurològic. (A) Població de 15 a 19 anys. (B) Població de 20 a 34 anys.	33

Abreviatures

Abreviatures

AQuAS: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

ATS: avaluació de tecnologies sanitàries

CAS: centres d'atenció i seguiment d'addiccions

CSMIJ: centres de salut mental infantil i juvenil

CSMA: centres de salut mental d'adults

EMAR: estat mental d'alt risc

EUnetHTA: Xarxa Europea d'Avaluació de Tecnologies Sanitàries

GPC: guia de pràctica clínica

IPP: intervenció precoç en psicosis

PAE-TPI: Programa d'Atenció Específica als Trastorns Psicòtics Incipients

PDSMiA: Pla Director de Salut Mental i Addiccions

PEP: primer episodi psicòtic

PSI: programa de seguiment individualitzat

RedETS: *Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud*

RS: revisió sistemàtica

SRC: serveis de rehabilitació comunitària

Resum

Antecedents i introducció

Els trastorns psicòtics engloben un conjunt de trastorns mentals que es manifesten en forma de símptomes psicòtics i es caracteritzen perquè els pacients afectats presenten alteracions en el pensament, la percepció, l'estat d'ànim i la conducta. La seva prevalença s'estima en un 3% de la població general. Els trastorns psicòtics comprenen habitualment quatre fases, i el temps que transcorre entre els primers símptomes clarament psicòtics i l'inici del tractament es coneix com a durada de la psicosi sense tractar (DUP, de l'expressió en anglès *duration of untreated psychosis*). Entre els principals factors de risc per a desenvolupar un trastorn psicòtic hi trobem el model de vulnerabilitat-estrès, la detecció de símptomes prodròmics o pseudopsicòtics, l'abús de substàncies psicoactives, l'estrat socioeconòmic i la pertinença a una minoria ètnica. El diagnòstic d'un trastorn psicòtic es realitza després de la detecció d'un o més símptomes psicòtics, que inclouen els deliris, les al·lucinacions, el pensament o discurs desorganitzat, el comportament motor anòmal i els símptomes negatius, com l'expressió emotiva disminuïda i l'abúlia. El tractament d'aquests trastorns sol incloure tant tractament farmacològic com psicoteràpia i rehabilitació. Les principals comorbiditats dels trastorns psicòtics són el consum de substàncies psicoactives i el diagnòstic de depressió major. Els trastorns psicòtics representen aproximadament el 20% i el 40% dels ingressos hospitalaris per trastorns mentals a Catalunya en les franges d'edat de 15 a 19 anys i de 20 a 34 anys, respectivament.

Els programes d'intervenció precoç en psicosi (IPP) es van originar a la dècada de 1990 i tenen com a objectiu impossibilitar o limitar el potencial deteriorament funcional dels pacients afectats des que debuta el trastorn psicòtic. Per aquest motiu centren els seus esforços en la detecció precoç i la intervenció en les primeres fases dels trastorns psicòtics. Per establir un programa d'IPP és necessari comptar amb unes instal·lacions adequades, recursos humans suficients per garantir alhora el seguiment dels pacients i l'atenció ràpida a les noves derivacions i una font de finançament estable. Els programes d'IPP més rellevants en l'àmbit mundial són els establerts a Austràlia i al Canadà. A Europa destaquen els programes de Dinamarca, Islàndia, Noruega, el Regne Unit i Suïssa, i a Espanya, els programes de Catalunya, Cantàbria i Navarra. A Catalunya existeix un programa d'IPP que s'anomena *Programa d'Atenció Específica als Trastorns Psicòtics Incipients* (PAE-TPI). La seva implementació es va iniciar l'any 2007 amb dotze proves pilot, que van obtenir uns resultats excel·lents, i des de l'any 2017 presenta un 100% de cobertura poblacional. El PAE-TPI s'estructura mitjançant unitats funcionals territorials que coordinen l'atenció dels casos atesos al programa i que inclouen professionals de l'equip comunitari del programa i professionals dels hospitals de dia i dels hospitals d'aguts de psiquiatria.

Metodologia

S'ha desenvolupat un informe mitjançant l'adaptació, traducció i contextualització a Catalunya de l'informe "[Evaluación de los programas de intervención temprana en psicosis dirigidos a](#)

adolescentes y adultos jóvenes” desenvolupat per AQuAS dins el Pla de Treball Anual de la *Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud* (RedETS). La contextualització a Catalunya s’ha avaluat mitjançant la constitució d’un grup de treball format per dues expertes clíniques i tres autors de l’informe de RedETS. L’evidència científica per analitzar l’efectivitat clínica, l’impacte econòmic i l’impacte social i organitzatiu dels programes d’IPP respecte a l’atenció convencional als trastorns psicòtics, així com la definició d’indicadors per a avaluar la implementació d’un programa d’IPP ha sigut adoptada de l’informe RedETS. S’ha acordat excloure l’evidència científica provinent del Japó i de Hong Kong, i s’han contextualitzat les dades obtingudes a Catalunya mitjançant una valoració crítica dels resultats de l’informe original, fent ús de dades de les proves pilot del PAE-TPI. L’avaluació de l’impacte ètic i legal s’ha realitzat mitjançant una revisió panoràmica *de novo* de la literatura científica a partir de set preguntes d’investigació seleccionades per la seva rellevància en el context de Catalunya.

Resultats

Per a l’avaluació de l’efectivitat clínica, l’impacte econòmic, social i organitzatiu dels programes d’IPP i la seva contextualització a Catalunya s’han analitzat els resultats de 17 publicacions científiques, corresponents a 12 estudis. La qualitat de l’evidència ha sigut moderada-alta.

S’han avaluat dos desenllaços per a l’efectivitat clínica dels programes d’IPP: el cribatge de casos per part dels programes d’IPP i la recuperació després de l’entrada a un programa d’IPP. Respecte al cribatge de casos per part dels programes d’IPP, la literatura científica no ha mostrat diferències en la DUP entre pacients d’un programa d’IPP i pacients receptors de tractament convencional. Aquest resultat ha estat contrastat amb les dades de les proves pilot del PAE-TPI, on la DUP va ser inferior en els pacients tractats al PAE-TPI. En referència a la recuperació després de l’entrada a un programa d’IPP s’han avaluat onze subdesenllaços. L’anàlisi de l’evidència científica ha indicat que els programes d’IPP són més eficaços que l’atenció convencional, reduint la simptomatologia psicòtica, incrementant la remissió simptomàtica i la recuperació dels pacients, així com augmentant el compliment del tractament i la satisfacció dels pacients amb el tractament rebut. En canvi, els programes d’IPP han mostrat una efectivitat similar a l’atenció convencional en la millora del funcionament global i la qualitat de vida, així com en la reducció de les recaigudes del trastorn psicòtic, les temptatives autolítiques, els suïcidis consumats i els ingressos hospitalaris entre els pacients tractats. No s’ha obtingut evidència suficient per poder avaluar la simptomatologia depressiva. Les dades de les proves pilot del PAE-TPI van mostrar que la proporció de pacients que comunicaven una millora del seu estat de funcionament social o global (funcionament clínic) era superior entre els pacients tractats al PAE-TPI que entre els pacients que rebien atenció convencional. Per la resta de subdesenllaços s’ha considerat que les dades presentades eren assimilables al context de Catalunya.

Respecte a l’impacte econòmic dels programes d’IPP s’han considerat dos desenllaços: el cost-efectivitat dels programes d’IPP i altres mesures d’avaluació econòmica. Respecte al cost-efectivitat dels programes d’IPP, l’evidència científica obtinguda ha permès concloure que els programes d’IPP són cost-efectius, però és destacable que no s’han obtingut dades de

cap estudi europeu ni tampoc dades del PAE-TPI. Respecte a altres mesures d'avaluació econòmica, s'ha obtingut evidència que els programes d'IPP minimitzen els costos del tractament dels trastorns psicòtics, però tampoc ha sigut possible comptar amb dades del PAE-TPI.

S'han analitzat dos desenllaços per a l'impacte social: l'accessibilitat dels programes d'IPP i el retorn social dels programes d'IPP, i dos per a l'impacte organitzatiu: la continuïtat assistencial dins el programa d'IPP i la coordinació assistencial dins el programa d'IPP. D'acord amb l'evidència científica obtinguda, no es va poder determinar cap impacte social dels programes d'IPP, però les proves pilot del PAE-TPI van indicar que els pacients derivats al programa eren tractats abans que els pacients derivats a l'atenció convencional. Sí que es va poder objectivar un impacte organitzatiu dels programes d'IPP, observant-se que els pacients tractats a un programa d'IPP presentaven menor taxa de desvinculació amb el programa de tractament que els pacients tractats a l'atenció convencional. L'anàlisi de dades del PAE-TPI va mostrar que no existien diferències en la proporció de pacients que es desvinculaven del programa PAE-TPI o de l'atenció convencional, mentre que la proporció de pacients que rebien tractament psicològic era significativament superior en el programa PAE-TPI que en l'atenció convencional.

Per a l'avaluació de l'impacte ètic i legal dels programes d'IPP es va donar resposta a set preguntes d'investigació. Les primeres quatre van tenir relació amb l'entrada a un programa d'IPP, i s'han avaluat aspectes com l'estigma que es pot associar a etiquetar a una persona com a pacient de risc per a desenvolupar un trastorn psicòtic, l'avaluació de la capacitat d'un pacient per a poder escollir o rebutjar diferents alternatives terapèutiques, entre les quals s'inclouria el programa d'IPP, si caldria establir com a entitat diagnòstica l'estat mental d'alt risc (EMAR) i l'impacte de l'intercanvi d'informació entre diferents serveis assistencials, educatius i jurídics. Les tres darreres van respondre a aspectes sobre el tractament a un programa d'IPP, incloent-hi conceptes com el diagnòstic i tractament dels pacients amb EMAR, la durada dels programes d'IPP, el manteniment del tractament en absència de símptomes psicòtics i les estratègies terapèutiques a seguir davant la discontinuació del tractament.

Finalment, s'han seleccionat 16 indicadors per avaluar la implementació del programa PAE-TPI a Catalunya, que es divideixen en 11 indicadors d'efectivitat clínica, un pel domini econòmic i quatre pel domini organitzatiu. No es van seleccionar indicadors pel domini social.

Conclusions

Per a l'anàlisi de l'efectivitat clínica, l'impacte econòmic, social i organitzatiu dels programes d'IPP respecte a l'atenció convencional s'ha comptat amb evidència científica provinent de programes d'IPP desenvolupats a Austràlia, Canadà, Dinamarca, els EUA, Itàlia, Noruega i Regne Unit. L'evidència científica provinent d'aquests països ha mostrat que els programes d'IPP han sigut més eficaços que l'atenció convencional en la reducció dels símptomes psicòtics i l'augment de la remissió simptomàtica, i que els pacients tractats a un programa d'IPP milloren en la seva recuperació, són més complidors amb el tractament i es troben més satisfets amb el tractament rebut. A més, els programes d'IPP han presentat un impacte

econòmic i organitzatiu favorable en comparació amb l'atenció convencional als trastorns psicòtics. La contextualització de l'evidència científica a la realitat de Catalunya ha permès concloure que aquesta s'alinea amb la realitat catalana. Per altra banda, l'avaluació dels aspectes ètics i legals associats a un programa d'IPP ha posat de manifest la importància de la gestió clínica dels pacients considerats com a EMAR o en risc de desenvolupar un trastorn psicòtic, i la necessitat de comptar amb més evidència per determinar quina és la durada més adequada dels programes d'IPP, així com del període de temps en el qual caldria mantenir el tractament en absència de simptomatologia psicòtica per evitar recaigudes del trastorn. Finalment, s'han seleccionat 16 indicadors per avaluar tant l'efectivitat clínica com l'impacte econòmic i organitzatiu del programa PAE-TPI a Catalunya.

Com a recomanacions d'investigació futura, se suggereix desenvolupar un estudi a Catalunya que avaluï l'efectivitat clínica i l'impacte econòmic, social i organitzatiu del programa PAE-TPI, i valorar la importància d'emmarcar la proposta d'indicadors seleccionada en un pla d'avaluació de la implementació del programa.

Resum en castellà

Antecedentes e introducción

Los trastornos psicóticos engloban un conjunto de trastornos mentales que se caracterizan por la presencia de síntomas psicóticos y se caracterizan porque los pacientes afectados presentan alteraciones en el pensamiento, la percepción, el estado de ánimo y la conducta. Su prevalencia se estima en un 3% de la población general. Los trastornos psicóticos se componen habitualmente de cuatro fases. El tiempo que transcurre entre los primeros síntomas claramente psicóticos y el inicio del tratamiento se conoce como duración de la psicosis sin tratar (DUP, de la expresión en inglés *duration of untreated psychosis*). Entre los principales factores de riesgo para desarrollar un trastorno psicótico se encuentra el modelo de vulnerabilidad-estrés, la detección de síntomas prodrómicos o pseudopsicóticos, el abuso de sustancias psicoactivas, el estrato socioeconómico y la pertenencia a un grupo étnico minoritario. El diagnóstico de un trastorno psicótico se realiza después de la detección de uno o más síntomas psicóticos, los cuales incluyen delirios, alucinaciones, pensamiento o discurso desorganizado, comportamiento motor anómalo y síntomas negativos, como expresión emotiva disminuida y abulia. El tratamiento de estos trastornos suele incluir tanto el tratamiento farmacológico como la psicoterapia y la rehabilitación. Las principales comorbilidades de los trastornos psicóticos son el consumo de sustancias psicoactivas y el diagnóstico de depresión mayor. Los trastornos psicóticos representan aproximadamente el 20% y el 40% de los ingresos hospitalarios por trastornos mentales en Cataluña en las franjas de edad entre 15 y 19 años y entre 20 y 34 años, respectivamente.

Los programas de intervención temprana en psicosis (ITP) se originaron en la década de 1990 y tienen como objetivo imposibilitar o limitar el potencial deterioro funcional de los pacientes afectados desde el inicio del trastorno psicótico. Por este motivo, estos programas centran sus esfuerzos en la detección temprana y la intervención en las primeras fases de los trastornos psicóticos. Para establecer un programa de ITP es necesario contar con unas instalaciones adecuadas, recursos humanos suficientes para garantizar el seguimiento de los pacientes, la atención rápida a las nuevas derivaciones y una fuente de financiación estable. Los programas de ITP más relevantes son los establecidos en Australia y en Canadá. En Europa destacan los programas de Dinamarca, Islandia, Noruega, el Reino Unido y Suiza. En España, cabe mencionar los programas de Cataluña, Cantabria y Navarra. En Cataluña, el programa de ITP se denomina Programa de Atención Específica a los Trastornos Psicóticos Incipientes (PAE-TPI, de su acrónimo en catalán). Su implementación se inició en 2007 con doce pruebas piloto, que obtuvieron unos resultados excelentes, y desde el año 2017 presenta un 100% de cobertura poblacional. El PAE-TPI se estructura mediante unidades funcionales territoriales que coordinan la atención de los casos atendidos al programa y que incluyen tanto profesionales del equipo comunitario del programa como profesionales de los hospitales de día y de los hospitales de agudos de psiquiatría.

Metodología

Se ha desarrollado un informe mediante la adaptación, traducción y contextualización a Cataluña del informe [“Evaluación de los programas de intervención temprana en psicosis dirigidos a adolescentes y adultos jóvenes”](#) desarrollado por AQuAS dentro del Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS). La contextualización a Cataluña se ha evaluado mediante la formación de un grupo de trabajo constituido por dos expertas clínicas y tres autoras del informe de RedETS. La evidencia científica para analizar la efectividad clínica, el impacto económico y el impacto social y organizativo de los programas de ITP respecto a la atención convencional a los trastornos psicóticos, así como la definición de indicadores para evaluar la implementación de un programa de ITP ha sido adoptada a partir del informe RedETS. Se ha acordado excluir la evidencia científica proveniente de Japón y de Hong Kong, y se han contextualizado los datos obtenidos en el contexto de Cataluña mediante una valoración crítica de los resultados del informe original, junto con el uso de datos de las pruebas piloto del PAE-TPI. La evaluación del impacto ético y legal se ha realizado mediante una revisión panorámica *de novo* de la literatura científica a raíz de siete preguntas de investigación seleccionadas por su relevancia en el contexto de Cataluña.

Resultados

Para la evaluación de la efectividad clínica, el impacto económico, social y organizativo de los programas de ITP y su contextualización a Cataluña se han analizado los resultados de 17 publicaciones científicas, correspondientes a 12 estudios. La calidad de la evidencia ha sido moderada-alta.

Se han evaluado dos desenlaces para la efectividad clínica de los programas de ITP: el cribado de casos por parte de los programas de ITP y la recuperación después de la entrada en un programa de ITP. Respecto al cribado de casos por parte de los programas de ITP, la literatura científica no ha mostrado diferencias en la DUP entre pacientes de un programa de ITP y pacientes receptores de tratamiento convencional. Este resultado ha sido contrastado con los datos de las pruebas piloto del PAE-TPI, donde la DUP fue inferior en los pacientes tratados en el programa de ITP. En referencia a la recuperación después de la entrada a un programa de ITP se han evaluado once subdesenlaces. El análisis de la evidencia científica ha indicado que los programas de ITP son más eficaces que la atención convencional reduciendo la sintomatología psicótica, incrementando la remisión sintomática y la recuperación de los pacientes, así como aumentando el cumplimiento del tratamiento y la satisfacción de los pacientes con el tratamiento recibido. Por el contrario, los programas de ITP han mostrado una efectividad similar a la atención convencional en la mejora del funcionamiento global y la calidad de vida, así como en la reducción de las recaídas del trastorno psicótico, las tentativas autolíticas, los suicidios consumados y los ingresos hospitalarios entre los pacientes tratados. No se ha obtenido evidencia suficiente para poder evaluar la sintomatología depresiva. Los datos de las pruebas piloto del PAE-TPI mostraron que la proporción de pacientes que comunicaban una mejora de su estado de funcionamiento

social o global (funcionamiento clínico) era superior entre los pacientes tratados en el PAE-TPI que entre los pacientes que recibían atención convencional. Para el resto de subdesenlaces se ha considerado que los datos presentados eran asimilables al contexto de Cataluña.

Respecto al impacto económico de los programas de ITP se han considerado dos desenlaces: el coste-efectividad de los programas de ITP y otras medidas de evaluación económica. En relación con el coste-efectividad de los programas de ITP, la evidencia científica obtenida ha permitido concluir que estos programas son coste-efectivos, pero debe destacarse que no se han obtenido datos de ningún estudio europeo ni tampoco datos del PAE-TPI. En referencia a otras medidas de evaluación económica, se ha obtenido evidencia de que los programas de ITP minimizan los costes del tratamiento de los trastornos psicóticos, pero tampoco ha sido posible contar con datos del PAE-TPI.

Se han analizado dos desenlaces para el impacto social: la accesibilidad de los programas de ITP y el retorno social de los programas de ITP, y dos para el impacto organizativo: la continuidad asistencial dentro del programa de ITP y la coordinación asistencial dentro del programa de ITP. De acuerdo con la evidencia científica obtenida, no se pudo determinar ningún impacto social de los programas de ITP, pero las pruebas piloto del PAE-TPI indicaron que los pacientes derivados al programa eran tratados antes de que los pacientes derivados a la atención convencional. Sí que se pudo objetivar un impacto organizativo de los programas de ITP, observándose que los pacientes tratados en un programa de ITP presentaban menor tasa de desvinculación con el programa de tratamiento que los pacientes tratados en la atención convencional. El análisis de datos del PAE-TPI mostró que no existían diferencias en la proporción de pacientes que se desvinculaban del programa PAE-TPI o de la atención convencional, mientras que la proporción de pacientes que recibían tratamiento psicológico era significativamente superior en el programa PAE-TPI que en la atención convencional.

Para la evaluación del impacto ético y legal de los programas de ITP se respondieron siete preguntas de investigación. Las primeras cuatro tuvieron relación con la entrada en un programa de ITP, y se han evaluado aspectos como el estigma que se puede asociar a etiquetar a una persona como paciente de riesgo para desarrollar un trastorno psicótico, la evaluación de la capacidad de un paciente para poder escoger o rechazar diferentes alternativas terapéuticas, entre las cuales se incluiría el programa de ITP, si habría que establecer como entidad diagnóstica el estado mental de alto riesgo (EMAR) y el impacto del intercambio de información entre diferentes servicios asistenciales, educativos y jurídicos. Las tres últimas preguntas respondieron a aspectos sobre el tratamiento en un programa de ITP, incluyendo conceptos como el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con EMAR, la duración de los programas de ITP, el mantenimiento del tratamiento en ausencia de síntomas psicóticos y las estrategias terapéuticas a seguir ante la discontinuación del tratamiento.

Finalmente, se seleccionaron 16 indicadores para evaluar la implementación del programa PAE-TPI en Cataluña, que se dividen en 11 indicadores de efectividad clínica, un indicador de impacto económico y cuatro indicadores de impacto organizativo. No se seleccionaron indicadores de impacto social.

Conclusiones

Para el análisis de la efectividad clínica, el impacto económico, social y organizativo de los programas de ITP respecto a la atención convencional se ha contado con evidencia científica proveniente de programas de ITP desarrollados en Australia, Canadá, Dinamarca, los EE.UU., Italia, Noruega y Reino Unido. La evidencia científica proveniente de estos países ha mostrado que los programas de ITP han sido más eficaces que la atención convencional en la reducción de los síntomas psicóticos y el aumento de la remisión sintomática, y que los pacientes tratados en un programa de ITP mejoran en su recuperación, son más cumplidores con el tratamiento y están más satisfechos con el tratamiento recibido. Además, los programas de ITP han presentado un impacto económico y organizativo favorable en comparación con la atención convencional a los trastornos psicóticos. La contextualización de la evidencia científica a la realidad de Cataluña ha permitido concluir que esta se alinea con la realidad catalana. Por otro lado, la evaluación de los aspectos éticos y legales asociados a un programa de ITP ha puesto de manifiesto la importancia de la gestión clínica de los pacientes considerados como EMAR o en riesgo de desarrollar un trastorno psicótico, y la necesidad de contar con más evidencia para determinar cuál es la duración más adecuada de los programas de ITP, así como del periodo de tiempo en el cual habría que mantener el tratamiento en ausencia de sintomatología psicótica para evitar recaídas. Finalmente, se han seleccionado 16 indicadores para evaluar tanto la efectividad clínica como el impacto económico y organizativo del programa PAE-TPI en Cataluña.

Como recomendaciones de investigación futura, se sugiere desarrollar un estudio en Cataluña que evalúe la efectividad clínica y el impacto económico, social y organizativo del programa PAE-TPI, y valorar la importancia de enmarcar la propuesta de indicadores seleccionada en un plan de evaluación de la implementación del programa.

English abstract

Background and introduction

Psychotic disorders are a category of mental health conditions characterized by the presence of psychotic symptoms. These disorders are characterized by alterations in thinking, perception, mood, and behaviour in affected patients. Their prevalence is estimated at 3% of the general population. The duration of untreated psychosis (DUP) is defined as the period from the initial manifestation of psychotic symptoms to the commencement of treatment. The main risk factors for developing a psychotic disorder include the vulnerability-stress model, the detection of prodromal or pseudopsychotic symptoms, psychoactive substance abuse, socioeconomic status and belonging to an ethnic minority group. A diagnosis of a psychotic disorder is made when an individual exhibits one or more of the following symptoms: delusions, hallucinations, disorganized thinking or speech, abnormal motor behavior, or negative symptoms such as diminished emotional expression and abulia. Treatment of these disorders usually includes both pharmacological treatment and psychotherapy and rehabilitation. The main comorbidities of psychotic disorders are psychoactive substance use and a diagnosis of major depression. Psychotic disorders account for approximately 20% and 40% of hospital admissions for mental disorders in Catalonia in the 15-19 and 20-34 age groups, respectively.

Early intervention in psychosis (EIP) programmes originated in the 1990s and aim to prevent or limit the potential functional deterioration of affected patients from the onset of the psychotic disorder. For this reason, they focus their efforts on early detection as well as intervention in the early stages of psychotic disorders. The establishment of an EIP programme requires adequate facilities, sufficient human resources to ensure both patient follow-up and rapid attention to new referrals, and a stable source of funding. The most relevant EIP programmes worldwide are those established in Australia and Canada. In Europe, the programmes in Denmark, Iceland, Norway, the United Kingdom and Switzerland stand out. In Spain, there are programmes in the regions of Catalonia, Cantabria and Navarra. In Catalonia, there is an EIP programme known as the Programme of Specific Attention to Early Psychotic Disorders (PAE-TPI, from Catalan acronym). Its implementation began in 2007 with twelve pilot tests, which obtained excellent results. It has had 100% population coverage since 2017. The PAE-TPI is structured through territorial functional units that coordinate the care of those cases attended to in the programme and which include professionals from the programme's community team and professionals from day hospitals and acute psychiatric hospitals.

Methodology

A report has been developed by adapting, translating and contextualizing in Catalonia the report "[Evaluación de los programas de intervención temprana en psicosis dirigidos a adolescentes y adultos jóvenes](#)". This study was developed by AQuAS within the Annual Work Plan of the Spanish Network of Agencies for the Evaluation of Health Technologies and Services of the National Health System of Spain (RedETS, from the Spanish acronym). The

contextualization for Catalonia was assessed by a working group comprising two clinical experts and three authors of the RedETS report. The scientific evidence used to analyze the clinical effectiveness, economic impact, and social and organizational impact of EIP programmes in comparison to conventional care for psychotic disorders, as well as the definition of indicators to evaluate the implementation of an EIP programme were adopted from the RedETS report. It was agreed to exclude scientific evidence from Japan and Hong Kong. The data obtained has been contextualised to Catalonia by a critical appraisal of the results of the original report together with data from the PAE-TPI pilot tests. Ethical and legal impact assessment were carried out through a *de novo* overview of the scientific literature based on seven research questions selected for their relevance in the context of Catalonia.

Results

The clinical effectiveness, economic, social, and organizational impact of EIP programmes and their contextualization in Catalonia were assessed by analyzing the results of 17 scientific publications, which corresponded to 12 studies. The quality of the evidence was moderate-high.

Two outcomes were evaluated for the clinical effectiveness of EIP programmes: case screening by EIP programmes and recovery after access into an EIP programme. In terms of case screening by EIP programmes, the scientific literature has indicated no difference in the DUP between patients enrolled in an EIP programme and those receiving conventional treatment. This result has been compared to from the PAE-TPI pilot trials, where DUP was lower in patients treated with PAE-TPI. In relation to recovery after gaining access to an EIP programme, eleven suboutcomes were evaluated. Analysis of the scientific evidence has indicated that EIP programmes are more effective than conventional care in reducing psychotic symptomatology, increasing symptomatic remission and patient recovery, as well as increasing treatment compliance and patient satisfaction with the treatment received. In contrast, EIP programmes have shown similar effectiveness to conventional care in improving global functioning and quality of life, as well as in reducing relapses of psychotic disorder, self-harm attempts, completed suicides and hospital admissions among treated patients. There is insufficient evidence to be able to assess depressive symptomatology. Data from the PAE-TPI pilot trials showed that the proportion of patients reporting an improvement in their social or global functioning status (clinical functioning) was higher among patients treated with PAE-TPI than among patients receiving conventional care. For the rest of the sub-outcomes, the data presented were considered to be suitable for comparison to the Catalan context.

In terms of the economic impact of EIP programmes, two aspects were considered: the cost-effectiveness of EIP programmes and other measures of economic evaluation. Concerning the cost-effectiveness of EIP programmes, the scientific evidence obtained led to the conclusion that EIP programmes are cost-effective, but it is noteworthy that no data were obtained from any European study or from the PAE-TPI. With regard to other measures of economic evaluation, evidence was obtained that EIP programmes could minimize the treatment costs of psychotic disorders. It was not possible to obtain data from the PAE-TPI.

The social impact of EIP programmes was analyzed based on two outcomes: accessibility and social return. The organizational impact was assessed based on two outcomes: continuity of care and coordination of care within the EIP programme. The scientific evidence obtained did not indicate any discernible social impact of EIP programmes, but pilot testing of the PAE-TPI programme indicated that patients referred to the programme were treated earlier than patients referred to conventional care. An organizational impact of EIP programmes could be observed, with patients treated in an EIP programme having a lower rate of disengagement from the treatment programme than patients treated in conventional care. Analysis of the PAE-TPI data showed that there was no difference in the proportion of patients disengaging from the PAE-TPI programme or from conventional care, while the proportion of patients receiving psychological treatment was significantly higher in the PAE-TPI programme than in conventional care.

The ethical and legal impact of EIP programmes was assessed by answering seven research questions. The first four questions were related to access into an EIP programme, and assessed aspects such as: the stigma that may be associated to be considered as a person as a patient at risk of developing a psychotic disorder, the assessment of a patient's ability to choose or reject different therapeutic alternatives -including the EIP programme-, whether a high-risk mental status (HRMS) should be established as a diagnostic entity, and the impact of information exchange between different care, educational and legal services. The last three questions responded to aspects of treatment in an EIP programme, including concepts such as the diagnosis and treatment of patients with HRMS, the duration of EIP programmes, the maintenance of treatment in the absence of psychotic symptoms and the therapeutic strategies to be followed when treatment is discontinued.

Finally, to evaluate the implementation of the PAE-TPI programme in Catalonia, 16 indicators were selected. These were divided into 11 indicators of clinical effectiveness, one for the economic domain, and four for the organizational domain.

Conclusions

The analysis of the clinical effectiveness, economic, social, and organizational impact of EIP programmes, as compared to conventional care, was based on scientific evidence from EIP programmes developed in Australia, Canada, Denmark, USA, Italy, Norway, and the UK. Evidence from these countries has demonstrated that EIP programmes are more effective than conventional care in reducing psychotic symptoms and increasing symptomatic remission, and that patients treated in an EIP programme have improved recovery, are more compliant and satisfied with treatment received. In addition, EIP programmes have shown a favourable economic and organizational impact compared to conventional care for psychotic disorders. The contextualization of the scientific evidence for the setting of Catalonia has led to the conclusion that it aligns with the Catalan context. On the other hand, the evaluation of the ethical and legal aspects associated with an EIP programme has highlighted the importance of the clinical management of patients considered to be HRMS or at risk of developing a psychotic disorder, and the need for more evidence to determine the most appropriate duration

of EIP programmes, as well as the amount of time that treatment should be maintained in the absence of psychotic symptomatology to avoid relapses of the disorder. Finally, 16 indicators have been selected to evaluate both the clinical effectiveness and the economic and organisational impact of the PAE-TPI programme in Catalonia.

As recommendations for future research, we suggest developing a study in Catalonia to evaluate the clinical effectiveness and the economic, social and organisational impact of the PAE-TPI programme, and to assess the importance of framing the proposal of indicators selected in an evaluation plan for the implementation of the programme.

Justificació i objectius

Justificació

Els programes d'intervenció precoç en psicosis (IPP) tenen com a objectiu la detecció i intervenció precoç a les primeres fases dels trastorns psicòtics, mentre que l'atenció convencional ha estat clàssicament centrada a reduir la discapacitat i prevenir les recaigudes de la fase de recuperació. En comparació amb el tractament convencional, els programes d'IPP, mitjançant la intervenció més precoç, tenen com a finalitat impedir o limitar el potencial deteriorament funcional del pacient des dels primers anys del trastorn, i millorar-ne el pronòstic (1). Tot i que els primers programes d'IPP sorgeixen la dècada de 1990, la seva implementació és desigual a escala mundial, europea (2) i espanyola (3).

Catalunya ha estat pionera en el desenvolupament de programes d'IPP a Espanya. L'any 2007 es van desplegar 12 proves pilot d'un programa d'IPP anomenat Programa d'Atenció Específica als Trastorns Psicòtics Incipients (PAE-TPI) a diferents zones de Catalunya (Lleida, Girona, Tarragona, Terres de l'Ebre, el Vallès Occidental Oest [Cerdanyola-Ripollet] i l'AIS Barcelona-Esquerre) (4). El PAE-TPI va ser impulsat pel Pla Director de Salut Mental i Addiccions (PDSMiA) del Departament de Salut, i va acompanyar-se d'una Comissió Pedagògica i de Seguiment. Les proves pilot van donar cobertura al 28% de la població de Catalunya i la seva avaluació va mostrar uns resultats excel·lents en termes d'accessibilitat al programa, idoneïtat, continuïtat terapèutica, efectivitat i seguretat (5). Per aquest motiu, el PDSMiA va encarregar a un grup de treball que analitzés la viabilitat d'estendre el PAE-TPI a tota la població catalana, fita que es va assolir l'any 2018.

La RedETS és la xarxa espanyola d'agències d'avaluació de tecnologies sanitàries, adscrita a la Direcció General de Cartera Comuna i Productes Farmacèutics del Ministeri de Sanitat d'Espanya. La seva missió és l'avaluació de tecnologies sanitàries (ATS) per a ser considerades dins la Cartera Comuna de Serveis del Sistema Nacional de Salut (SNS). L'AQuAS és part de la xarxa RedETS i en el marc del Pla de Treball Anual a petició de la Comissió de Prestacions, Assegurament i Finançament (CPAF) del Ministeri de Sanitat ha publicat l'informe "*Evaluación de los programas de intervención temprana en psicosis dirigidos a adolescentes y adultos jóvenes*" (6). Aquest informe ha tingut com a objectiu avaluar l'evidència d'aquests programes en termes de seguretat clínica, efectivitat, cost-efectivitat i impacte social i organitzatiu. Aquest informe també inclou indicadors per a l'avaluació de la implementació dels programes d'IPP a Espanya.

El Servei Català de la Salut de Catalunya, a través del PDSMiA, ha sol·licitat a l'AQuAS un informe per donar suport a la presa de decisions relacionades amb els programes d'IPP en el context català. Per donar-hi resposta, des d'AQuAS s'ha realitzat una adaptació, traducció i contextualització a Catalunya de l'informe de la RedETS per avaluar la seguretat clínica, l'efectivitat, el cost-efectivitat, i l'impacte social i organitzatiu i els indicadors per a l'avaluació

de la implementació d'un programa d'IPP. A més, s'ha revisat *de novo* l'evidència sobre l'impacte ètic i legal dels programes d'IPP.

Objectius

Objectiu general:

Avaluar l'evidència dels programes d'IPP dirigits a adolescents i adults joves (14 a 35 anys), amb un estat mental d'alt risc, un PEP o que es troben a la fase de recuperació després d'un PEP (cinc primers anys), en comparació amb l'atenció convencional als trastorns psicòtics, i adaptar-la al context del sistema de salut de Catalunya.

Objectius específics:

Aquest informe es proposa avaluar els següents cinc aspectes dels programes d'IPP:

- 1) La seva efectivitat clínica (inclou seguretat clínica i eficàcia en condicions ideals).
- 2) El seu impacte econòmic.
- 3) El seu impacte social i organitzatiu.
- 4) El seu impacte ètic i legal.
- 5) Els indicadors per a l'avaluació de la implementació d'un programa d'IPP.

1. Introducció

1.1 Descripció del problema de salut

1.1.1 Què són els trastorns psicòtics? Epidemiologia del problema de salut

Els trastorns psicòtics i de l'espectre esquizofrènic són un conjunt de trastorns mentals caracteritzats per alteracions en la percepció, pensament, estat d'ànim i conducta del pacient, que es manifesten en forma de símptomes psicòtics (7). Segons el manual *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* (DSM-5), els símptomes psicòtics s'engloben en cinc dominis: deliris, al·lucinacions, pensament o discurs desorganitzat, comportament motor desorganitzat o anòmal (inclosa la catatonia) i símptomes negatius (8).

Dins dels trastorns psicòtics es distingeixen múltiples diagnòstics específics, segons les diferents combinacions, gravetat i durada dels símptomes psicòtics (8). L'esquizofrènia, el trastorn esquizoafectiu, el trastorn esquizofreniforme, el trastorn psicòtic breu, el trastorn delirant, el trastorn psicòtic induït per substàncies, el trastorn psicòtic secundari a una malaltia mèdica, la catatonia associada a un altre trastorn mental i el trastorn psicòtic no especificat són diversos tipus de trastorns que cursen amb símptomes psicòtics. Tot i això, és rellevant remarcar que els símptomes psicòtics també es poden observar en altres trastorns, com els de l'estat d'ànim, personalitat o estrès posttraumàtic.

La prevalença dels trastorns psicòtics s'ha descrit en un 3% de la població general mundial (1, 9). Un estudi europeu de 2018, liderat per Jongsma *et al.* i que va incloure població espanyola (sis centres: Madrid [Vallecas], Barcelona, València, Oviedo, Santiago de Compostel·la i Conca) va comunicar 21,4 casos per 100 000 persones-any (10). Diversos estudis han mostrat que la franja d'edat amb més incidència de trastorns psicòtics correspon a les persones joves. A l'estudi de Jongsma *et al.* (10) el trastorn va debutar abans dels 35 anys en el 51% de les dones i el 68% dels homes. En concordança, Kirkbride *et al.* (11), amb dades d'Anglaterra de l'any 2006, van detallar que els trastorns psicòtics es van iniciar abans dels 35 anys en el 76% dels homes i en el 63% de les dones. Així mateix, s'ha descrit que l'edat de debut dels trastorns psicòtics és inferior al gènere masculí respecte al gènere femení (12). També s'han descrit taxes d'incidència més elevades en grups ètnics minoritaris (10), en àrees urbanes i en zones desafavorides (13).

Si considerem la prevalença dels trastorns psicòtics en el 3% de la població general, tal com indica la bibliografia (1, 9), a Catalunya, considerant les dades de l'any 2023 de l'IDESCAT (14), és possible estimar que aproximadament 237.000 persones podrien patir un trastorn psicòtic d'una població general de 7.899.056 persones.

A causa de l'elevat impacte que tenen els trastorns psicòtics en les persones més joves, la població diana d'aquest tipus d'intervencions són els adolescents i adults joves, d'entre 14 i 35 anys.

1.1.2 Evolució natural dels trastorns psicòtics

Els trastorns psicòtics generen un gran impacte en l'àmbit social, humà i sanitari. Tot i això, sovint l'atenció clínica a les persones amb psicosis arriba quan els símptomes estan molt desenvolupats, i després d'anys de patiment personal i familiar (15). Tot i que la simptomatologia psicòtica franca apareix amb el PEP, els trastorns psicòtics comprenen sovint les quatre fases següents (**Figura 1**):

1. Fase premòrbida: defineix l'estat anterior a l'inici de la simptomatologia inespecífica o fase prodròmica.
2. Fase prodròmica: defineix l'estadi de temps que comprèn des que apareix la primera simptomatologia inespecífica en una persona sana fins que es desenvolupen els primers símptomes psicòtics atenuats. La seva durada és variable, podent oscil·lar entre els dos i els cinc anys (16). Dins de la fase prodròmica s'hi inclou la detecció de l'EMAR, considerat un estadi d'alta vulnerabilitat de desenvolupar un trastorn psicòtic (17). Al grup poblacional EMAR hi podem distingir (18):
 - Persones amb símptomes psicòtics atenuats (*attenuated psychosis syndrome*), que no són prou greus o persistents per complir amb la definició d'un trastorn psicòtic.
 - Persones amb un historial familiar de trastorns psicòtics en primer grau o persones amb trastorn esquizotípic, que desenvolupen un declivi funcional persistent o significatiu durant el darrer any de seguiment clínic.
 - Persones que mostren símptomes psicòtics breus, intermitents i limitats en el temps (*brief limited intermittent psychotic symptoms, BLIPS*), amb remissió espontània.
3. Fase aguda: defineix el període en què es desenvolupen els símptomes psicòtics, que s'inicien amb el PEP. En aquesta fase, el/la pacient ja ha desenvolupat la simptomatologia psicòtica franca, però encara no ha rebut tractament. A vegades, el PEP pot aparèixer de forma sobtada (1).
4. Fase de recuperació o remissió: engloba el període dels cinc anys posteriors a l'inici del PEP, que és crític per al pronòstic i l'evolució de la malaltia. Aquesta fase inclou les possibles recaigudes i recidives del trastorn psicòtic, que s'han arribat a descriure en el 80% dels casos diagnosticats (16).

Els estudis epidemiològics han permès definir clarament dos períodes temporals crucials pels trastorns psicòtics. D'una banda, el període de temps que transcorre entre l'inici de la fase prodròmica i l'inici del tractament, i que es coneix com a durada de la malaltia sense tractar (*duration of untreated illness, DUI*). D'altra banda, podem definir el període de temps entre els primers símptomes clarament psicòtics i l'inici del tractament, anomenat durada de la psicosis sense tractar (*duration of untreated psychosis, DUP*) (**Figura 1**). Múltiples estudis han demostrat una relació causal entre una durada més gran de la DUP i un pitjor pronòstic dels trastorns psicòtics (19, 20), i que els dos a cinc primers anys després del PEP són crucials per a l'evolució posterior del trastorn psicòtic (1, 21). Finalment, un altre període de temps rellevant per al pronòstic del trastorn psicòtic és la durada de la fase aguda o DAT (**Figura 1**).

Figura 1 Representació esquemàtica de les diferents fases i períodes temporals rellevants en els trastorns psicòtics.

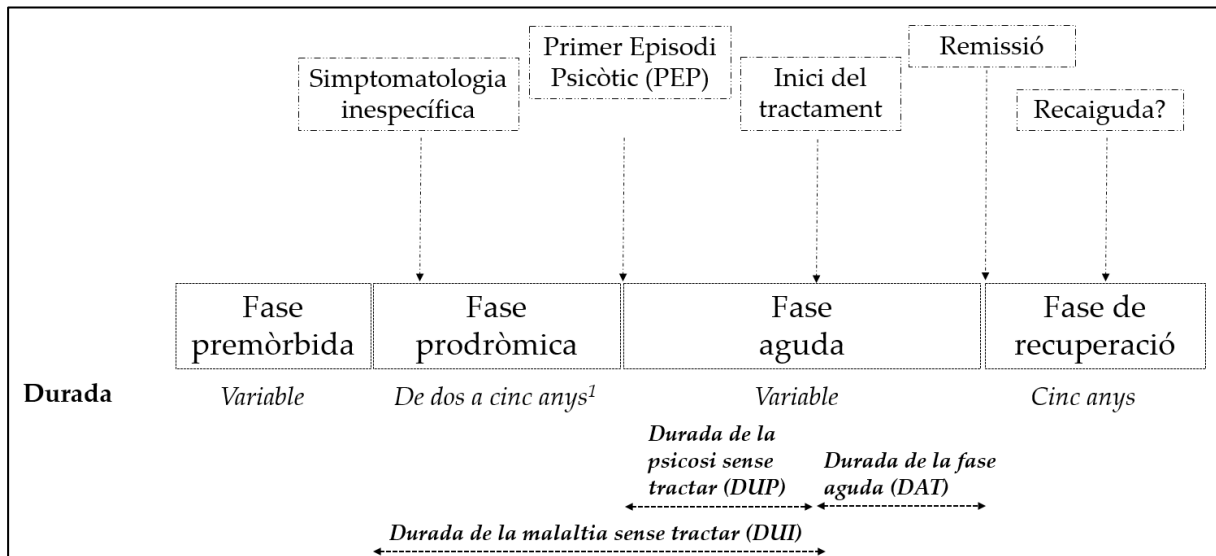


Figura adaptada i modificada d'Arango, C.; et al. (1). ¹ Estimació de la durada aproximada de la fase prodròmica segons Vallina-Fernández, O.; et al. (16).

1.1.3 Factors de risc en el desenvolupament de trastorns psicòtics

1.1.3.1 Model de vulnerabilitat-estrès

L'any 1997 es va descriure per primera vegada el model de vulnerabilitat-estrès (*diathesis-stress model*) aplicat als trastorns psicòtics. Aquest model conjunta, per una banda, una predisposició o una vulnerabilitat i per l'altra, una experiència estressant que actua com a catalitzador de la vulnerabilitat, desencadenant el desenvolupament d'un trastorn psicòtic com l'esquizofrènia (22). Diversos estudis han demostrat que experimentar adversitats o experiències traumàtiques en etapes primerenques del desenvolupament, com ara abusos físics o sexuals, abusos psicològics (p. ex., assetjament o *bullying*) o la mort dels progenitors està fortament associat amb un increment en el risc de desenvolupar trastorns psicòtics (23).

1.1.3.2 Síntomes prodròmics o pseudopsicòtics

Nombroses investigacions en el camp dels trastorns psicòtics han revelat que diversos símptomes psicològics, normalment poc específics, poden precedir el PEP. Aquestes formes psicòtiques atenuades, també conegudes com a pròdroms o símptomes prodròmics, poden incloure l'aïllament social, la disminució de la concentració i la motivació, l'afecte depressiu, les alteracions en el son o la suspicàcia (24). No obstant això, la detecció de formes atenuades de la psicosis, que també poden rebre el nom de símptomes pseudopsicòtics (*psychotic-like experiences*) es pot observar tant en pacients amb trastorns psiquiàtrics com en la població general sana. Estudis epidemiològics indiquen una prevalença relativament comuna de les formes atenuades de la psicosis en gent jove, amb taxes mitjanes de detecció del 17% en nens entre 9-12 anys i del 7,5% en adolescents entre 13 i 18 anys (25). En adults, Van Os *et al.* han descrit una prevalença d'aquestes formes atenuades de la psicosis del 5-8% (26).

L'elevada prevalença de símptomes pseudopsicòtics en persones joves es correlaciona amb una major incidència de trastorns psicòtics a la població menor de 35 anys (10).

1.1.3.3 Abús de substàncies psicoactives, estrat socioeconòmic i minories

Un altre factor de risc pel desenvolupament de trastorns psicòtics és el consum i abús de substàncies psicoactives, com cànnabis i alcohol, el qual es detecta en majors proporcions en pacients amb trastorns psicòtics (24). Diversos estudis també han apuntat que la prevalença de l'esquizofrènia i altres trastorns psicòtics és més gran en els estrats socioeconòmics baixos i en les minories ètniques (10, 24), sense que s'hagi pogut determinar clarament el motiu. S'ha proposat que la dificultat d'accés als serveis de salut, el poc reconeixement de les formes atenuades de psicosi per part del personal sanitari o l'estigma que genera la malaltia en alguns països puguin ser motius causals d'aquest fenomen (24).

1.1.4 Diagnòstic i abordatge terapèutic dels trastorns psicòtics a Catalunya

1.1.4.1 Diagnòstic dels trastorns psicòtics a Catalunya

A Catalunya, el diagnòstic dels trastorns psicòtics es realitza d'acord amb el DSM-5 i després de la detecció d'un o més símptomes psicòtics, els quals es troben compresos en cinc dominis diferenciats (8, 27):

1. Deliris: són creences fixes, falses. No és possible persuadir al pacient que la idea és fictícia, tot i presentar proves en contra d'ella. Poden ser de diversos tipus, per exemple, persecutoris, referencials, somàtics, erotomaníacs, religiosos o de grandesa, tot i que els persecutoris són els més comuns.
2. Al·lucinacions: les definim com a percepcions falses, que succeeixen sense la presència d'un estímul extern i que no estan subjectes al control voluntari. Pel pacient són vívides, clares i presenten una força i un impacte similar al de les percepcions normals. Poden afectar tots els sentits, encara que les auditives i visuals són les més comunes i en alguns contextos culturals, poden ser part d'una experiència religiosa.
3. Pensament o discurs desorganitzat (trastorn formal del pensament): el discurs del pacient es troba prou alterat per dificultar la comunicació de manera substancial. Alguns exemples serien el descarrilament o associacions laxes, en què el pacient perd el fil conductor de la conversa i canvia d'un tema a un altre; la tangencialitat, en què el pacient pot donar respostes que no mostren cap mena de relació amb la pregunta; i la incoherència, en què el discurs del pacient és totalment desorganitzat i incompreensible per a l'oient.
4. Comportament motor anòmal: té múltiples manifestacions, des de moviments de tipus infantils fins a l'agitació impredecible, i a vegades s'evidencien també problemes per fer comportaments dirigits a un objectiu. També inclou el comportament catatònic, que es defineix com la disminució marcada de la reactivitat a l'entorn. Dins l'espectre del comportament catatònic podem distingir el negativisme (resistència a fer instruccions); el mutisme i estupor

(absència total de respostes verbals o motores); l'excitació catatònica (activitat motora excessiva sense finalitat aparent); els moviments estereotipats repetits; la mirada fixa i les ganyotes; el mutisme o l'ecolàlia (repetició involuntària i inconscient de paraules, frases o fragments de converses).

5. Síntomes negatius: són un conjunt de símptomes relacionats amb l'absència d'algun tret que hauria de mostrar el pacient, a diferència dels símptomes positius, caracteritzats per la presència d'alguna cosa que no hi hauria de ser (com seria el cas dels deliris i les al·lucinacions). Els més prevalents són l'expressió emotiva disminuïda i l'abúlia. Els pacients mostren una expressió emotiva disminuïda quan observem una disminució de l'expressió de les emocions mitjançant la cara, el contacte ocular, l'entonació de la parla o els moviments de les mans. L'abúlia és la disminució de les activitats realitzades per iniciativa pròpia, de manera que el pacient pot estar assegut llargs períodes de temps sense fer activitats. Altres símptomes negatius són l'alògia (reducció de la parla), l'anhedonia (disminució de la capacitat per experimentar plaer) i l'associabilitat (manca d'interès per les interaccions socials).

1.1.4.2 Abordatge terapèutic dels trastorns psicòtics a Catalunya

Les unitats especialitzades que centralitzen i coordinen l'atenció als individus que han desenvolupat un PEP a Catalunya són els Centres de Salut Mental Infantil i Juvenil (CSMIJ, <18 anys) i els Centres de Salut Mental d'Adults (CSMA, >18 anys), que pertanyen a la xarxa de salut mental. Ambdós tipus de centres ofereixen serveis d'atenció ambulatoria especialitzats en atenció psiquiàtrica i de salut mental i dirigits a totes les fases del trastorn psicòtic. La xarxa de salut mental també disposa d'unitats d'hospitalització de curta, mitjana i llarga estada i d'hospitals de dia on s'atenen pacients amb trastorns psicòtics o altres trastorns de salut mental. En el tractament també hi poden participar els centres d'atenció i seguiment d'addiccions (CAS) i els serveis de rehabilitació comunitària (SRC).

A Catalunya, l'abordatge terapèutic dels trastorns psicòtics segueix l'establert a les guies de pràctica clínica (GPC) nacionals (28, 29) i internacionals, com les publicades als Estats Units d'Amèrica (EUA) l'any 2021 (30), al Regne Unit l'any 2014 (31), a Austràlia l'any 2016 (32) o al Canadà l'any 2017 (33). S'ofereix un tractament mixt que sol comprendre tres àmbits diferenciats: el tractament farmacològic amb antipsicòtics, la psicoteràpia i la rehabilitació.

- Tractament farmacològic amb antipsicòtics: es recomana el tractament amb fàrmacs antipsicòtics per combatre els símptomes psicòtics, així com el monitoratge de la seva eficàcia i possibles efectes adversos. Aquest tipus de tractament també pot ajudar a reduir la depressió i millorar la qualitat de vida i funcionalitat dels pacients. No obstant això, actualment no hi ha prou evidència que una medicació antipsicòtica mostri una eficàcia consistentment superior a una altra, amb la possible excepció de la clozapina. En conseqüència, l'elecció d'un fàrmac antipsicòtic es fa conjuntament amb el pacient, considerant beneficis i possibles efectes secundaris, la resposta prèvia del pacient a altres tractaments i altres factors relacionats amb el psicofàrmac com la interacció amb altres tractaments (30). En aquells casos excepcionals en què el tractament no pogués ser acordat amb el pacient, i d'acord amb *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry* (Regne Unit, any 2018) (34), cal prescriure un fàrmac

antipsicòtic de segona generació. Un cop iniciat el tractament, cal ajustar-se a la dosi mínima efectiva i valorar l'evolució durant 2-3 setmanes. Si el tractament no és eficaç, és recomanable valorar un canvi de fàrmac i només si la segona elecció no fos eficaç s'hauria de considerar prescriure la clozapina. Altres tractaments farmacològics coadjuvants prescrits a pacients amb psicosis inclouen els estabilitzadors de l'humor o eutimitzants, els antidepressius, els ansiolítics i els hipnòtics o sedants (7).

- Psicoteràpia: segons les GPC, la psicoteràpia ha de comprendre reunions periòdiques entre el pacient (o grups de pacients), el seu entorn i el professional terapeuta per a treballar la simptomatologia psicòtica des de diferents perspectives terapèutiques. La psicoteràpia inclou la teràpia cognitivoconductual (TCC), la psicoeducació a pacients i familiars, el suport a l'ocupabilitat, el tractament comunitari, la rehabilitació cognitiva i l'entrenament en habilitats socials. A Catalunya es dona especial rellevància a la TCC i les intervencions familiars (IF), ambdues recomanades per GPC nacionals i internacionals (28, 31).

- La TCC es basa en la premissa que hi ha una relació entre els pensaments, els sentiments i els comportaments. A principis dels anys 90, a causa d'una major comprensió de la psicologia cognitiva dels símptomes psicòtics, es va incrementar l'interès per la TCC en persones amb un trastorn de l'espectre psicòtic (35). Actualment, la TCC es defineix com una intervenció psicològica específica on les persones estableixen uns vincles entre els seus pensaments, sentiments o accions en relació amb els símptomes i el seu funcionament, reavaluant les seves percepcions, creences o raonaments en relació amb aquests (36). Aquest tipus d'intervenció promou un control dels seus propis pensaments, sentiments o comportaments en relació amb els símptomes o la promoció de formes alternatives de fer front als símptomes diària, així com la reducció de l'angoixa o la millora del seu funcionament (29). La GPC sobre l'esquizofrènia i el trastorn psicòtic incipient del SNS, publicada l'any 2009 (28), recomana la seva implementació per a la clínica psicòtica positiva, així com per millorar l'*insight* o percepció i l'adherència al tractament. La TCC ha mostrat efectivitat en la reducció dels símptomes psicòtics – principalment els símptomes positius-, la reducció de recaigudes i la millora del funcionament social dels pacients (37).
- La IF es defineix com una intervenció psicològica específica on les sessions amb els familiars tenen una funció específica de suport, educativa o de tractament i contempnen un treball d'abordatge de la crisi/resolució de problemes (29). Els models d'IF intenten ajudar les famílies a afrontar els problemes dels seus familiars de manera més constructiva i eficaç, ajudant a evitar la recaiguda del pacient i alhora millorant la comunicació i reduint els nivells d'estrès dins la unitat familiar (29). La GPC del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) sobre psicosis (31) conclou que les intervencions familiars poden ser útils per a les persones amb psicosis o esquizofrènia que han tingut una recidiva recent, estan en risc de recaiguda o bé presenten símptomes psicòtics persistents. La GPC sobre l'esquizofrènia i el trastorn psicòtic incipient de l'SNS (28) constata l'eficàcia de les IF en la reducció de la proporció de recaigudes i ingressos hospitalaris, en la millora de l'ajust global després de 12 mesos de tractament, en la millora de l'adherència al tractament i en la reducció de la càrrega familiar. Tot i això, no hi ha evidència científica que es produeixi

una millora dels símptomes negatius, de les taxes de suïcidi i del funcionament social dels pacients (28).

El monitoratge de l'evolució clínica dels trastorns psicòtics es pot fer mitjançant múltiples escales administrades pel personal assistencial o emplenades pel mateix pacient. Entre les més utilitzades i administrades a escala assistencial trobem la *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS, amb versions de 6 i 30 ítems) (38), la *Scale for the Assessment of Negative Symptoms* (SANS) (39), la *Scale for the Assessment of Positive Symptoms* (SAPS) (40) o la *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS) (41). Entre les autoadministrades, destaquen les escales *World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL-BREF) i *World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0* (WHODAS 2.0), promogudes per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) (42, 43).

1.1.5 Impacte social i econòmic dels trastorns psicòtics a Catalunya

1.1.5.1 Impacte social dels trastorns psicòtics a Catalunya

Els trastorns psicòtics generen una elevada càrrega social i de patiment humà, sobretot associada a la discapacitat que provoquen. L'esquizofrènia és la patologia responsable d'aproximadament dos de cada 100 anys que es viuen amb discapacitat a Espanya, així com d'un de cada 100 anys de vida perduts per discapacitat a Espanya (3).

A més, els trastorns psicòtics s'associen a diverses comorbiditats. Una de les principals és el consum de substàncies psicoactives (alcohol, cànnabis, etc.) (16, 44), amb una prevalença molt superior a la de la població general. L'estudi espanyol d'Arias *et al.* de l'any 2013 va descriure un diagnòstic de trastorn per ús de substàncies psicoactives en el 77% d'una cohort de pacients amb diagnòstic de psicosi (45), xifra similar a altres estudis publicats prèviament (46). En comparació, a la població general d'Espanya (d'entre 15 i 64 anys d'edat) s'estima una prevalença de consum de risc d'alcohol del 5,2%, de cànnabis de l'1,9%, d'heroïna del 0,2% i d'altres drogues injectables del 0,03% (47). Una altra comorbiditat notòria és el diagnòstic de depressió major (3, 44), així com un increment en el risc de suïcidi, que s'associa fonamentalment a la detecció d'episodis depressius (3, 44). La prevalença de la depressió pot ser molt destacable en aquests trastorns. Un estudi de Calderón-Mediavilla *et al.* de l'any 2021 amb pacients reclutats a Catalunya va observar un 37,1% de casos amb depressió en una cohort d'adolescents amb PEP (48), mentre que en població general espanyola s'estima en un 6,7% del total (49). En concordança, l'estudi ESEMeD realitzat a Catalunya va caracteritzar una cohort de pacients amb un probable trastorn psicòtic, i va identificar que més de la meitat (53,2%) també presentaven un altre trastorn mental. Entre els pacients que presenten un altre trastorn mental, una quarta part tenen un trastorn d'ansietat i depressió (50).

1.1.5.2 Impacte econòmic dels trastorns psicòtics a Catalunya

Tot i que no es disposa de les xifres específiques per a Catalunya, es pot estimar l'impacte econòmic dels trastorns psicòtics amb les xifres d'Europa i del conjunt de l'estat espanyol. A Europa, l'estudi d'Olesen *et al.* (51), amb dades de l'any 2010, va concloure que els costos

totals dels trastorns psicòtics van ser de 93 927 milions d'euros, consolidant aquestes patologies com la tercera malaltia mental més costosa d'Europa, únicament superada pels trastorns de personalitat i les demències. A Espanya, un estudi de Parés-Badell *et al.* (52) de l'any 2014 va estimar els costos totals dels trastorns psicòtics en 7973 milions d'euros l'any 2010, amb un cost mitjà per pacient de 17.576 €. A més, segons dades de l'INE (any 2020), la taxa d'atur de pacients amb trastorns mentals se situa en el 82,9% del total (53).

1.1.5.3 Atenció hospitalària a Catalunya i impacte en el sistema de salut català

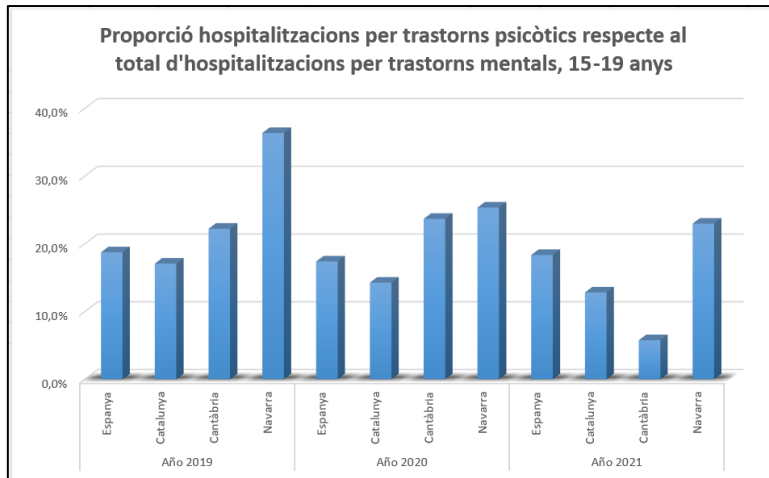
Segons les dades del *Registre d'Activitat d'Atenció Especialitzada* (RAE-CMBD) (54) del SNS, corresponents als anys 2019, 2020 i 2021 i per a la franja d'edat de 15 a 34 anys^a, a Catalunya, el nombre total d'ingressos hospitalaris per a pacients de 15 a 34 anys registrats va ser de 71.503 l'any 2019 (16,1% del total d'ingressos hospitalaris a Espanya), de 62.700 l'any 2020 (16,2%) i de 67.389 l'any 2021 (16,9%). D'entre tots aquests ingressos hospitalaris a Catalunya, els deguts a trastorns mentals, del comportament i del desenvolupament neurològic van representar 1.983 ingressos hospitalaris el 2019 (2,8% del total d'ingressos a Catalunya), 1.832 ingressos hospitalaris l'any 2020 (2,9% del total) i 2.325 ingressos hospitalaris l'any 2021 (3,5% del total). La proporció d'ingressos hospitalaris deguts a trastorns mentals, del comportament i del desenvolupament neurològic respecte al total d'hospitalitzacions ha estat inferior a Catalunya respecte a Espanya, on van representar el 4,8% del total l'any 2019, i el 5% del total tant l'any 2020 com l'any 2021. A la **Figura 2A** i la **Figura 2B** es mostra que la proporció d'ingressos per trastorns psicòtics respecte al total d'ingressos per trastorns mentals a la població de 15 a 19 anys de Catalunya se situa per sota del 20%, però que s'incrementa fins a xifres properes al 40% a la població de 20 a 34 anys. De l'anàlisi comparant amb les dades de Cantàbria i la Comunitat Foral de Navarra^b destaca que Catalunya és la comunitat autònoma (CA) amb menor proporció d'ingressos hospitalaris, excepte per l'any 2021 i a la franja d'edat de 15 a 19 anys, on va ser Cantàbria. També és remarcable que la Comunitat Foral de Navarra presenta una proporció d'ingressos per trastorn psicòtic a la població de 15 a 19 anys superior a la resta, assolint-se xifres d'entre el 20 i el 30%.

^a La metodologia utilitzada per a aquesta anàlisi es pot consultar a la secció 2.2 de l'apartat de Metodologia d'aquest informe.

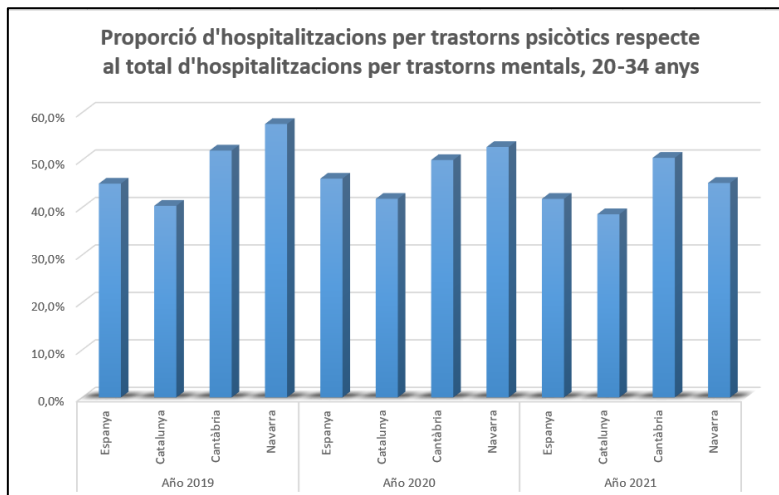
^b Per a contextualitzar les dades de Catalunya s'ha optat per presentar-les acompanyades de les dades d'Espanya i de les dues CA que també disposen d'un programa d'IPP amb un 100% de cobertura territorial (3).

Figura 2 Proporció d'hospitalitzacions per trastorns psicòtics respecte al total d'hospitalitzacions degudes a trastorns mentals, del comportament i del desenvolupament neurològic. (A) Població de 15 a 19 anys. (B) Població de 20 a 34 anys.

A



B



Respecte a la durada de les hospitalitzacions per trastorns psicòtics, a Catalunya aquestes van durar una mitjana de 15,9 dies el 2019, 12,9 dies el 2020 i 13,6 dies el 2021. Aquestes xifres van ser inferiors a les reportades pel conjunt d'Espanya – 27,7 dies el 2019, 54 dies el 2020 i 25,2 dies el 2021 –, per Cantàbria – 30,7 dies, 25,6 dies i 28,4 dies respectivament – i per la Comunitat Foral de Navarra – 38,9 dies el 2019, 58,3 dies el 2020 i 44,6 dies el 2021-.

1.2 Descripció i característiques tècniques de la tecnologia

1.2.1 Els programes d'intervenció precoç en psicosi (IPP)

1.2.1.1 Antecedents dels programes d'intervenció precoç en psicosi

El pronòstic dels trastorns psicòtics va ser en general desfavorable fins a la dècada dels 90, sobretot a causa del retard en l'inici del tractament (55) i l'absència de fàrmacs antipsicòtics eficaços (44). Tot i això, la dècada dels 90 es va caracteritzar per un gran interès en el desenvolupament de la intervenció precoç en els trastorns psicòtics. Treballs innovadors com el de Falloon el 1992 (56) van ser pioners en aquest camp, sent el germen dels primers programes d'IPP, que van sorgir amb l'objectiu de detectar i intervenir precoçment en els trastorns psicòtics. L'evidència generada durant la dècada dels 90 va servir perquè l'any 2005 es publicés el document de consens de l'OMS i la *International Early Psychosis Association* (IEPA, actualment *Early Intervention in Mental Health*) sobre els principis estratègics dels programes d'IPP. En aquest document es recomanava afavorir la detecció precoç i el tractament intensiu dels trastorns psicòtics (57). Com en altres àrees de salut, la prevenció dels trastorns psicòtics es pot estructurar en tres nivells: primària, secundària i terciària (1). L'enfocament tradicional de l'atenció convencional als trastorns psicòtics ha estat la prevenció terciària, l'objectiu de la qual és reduir la discapacitat i prevenir les recaigudes de la malaltia. En canvi, els programes d'IPP es proposen actuar en la prevenció secundària (1) i centren els seus esforços en la detecció precoç de la malaltia i la instauració precoç del tractament, amb la finalitat d'impedir o limitar el potencial deteriorament funcional del pacient des dels primers anys del trastorn, així com millorar-ne el pronòstic (1).

D'acord amb els documents de consens per a l'atenció precoç a la psicosi de l'Associació Espanyola de Neuropsiquiatria de l'any 2009 (15) i per a la millora de l'atenció a les persones amb trastorn psicòtic incipient del PDSMiA de l'any 2018 (4), els principals objectius dels programes d'IPP són:

1. Detecció precoç:

- o Identificar pacients amb EMAR i amb simptomatologia prodròmica i promoure intervencions preventives per evitar la transició a un PEP.
- o Detectar de manera precoç els PEP i reduir el període de DUP.

2. Atenció i tractament:

- o Oferir un tractament integral adaptat a les característiques inherents de les fases inicials del trastorn psicòtic.
- o Facilitar la recuperació del PEP, treballant en la prevenció de les recaigudes durant els cinc anys posteriors al diagnòstic.

3. Vinculació assistencial i entorn familiar:

- o Promoure la vinculació assistencial del pacient al programa d'IPP, perquè el tractament tingui continuïtat en el temps.
- o Donar suport i integrar l'entorn familiar del pacient en el procés de tractament, de prevenció de recaigudes i de curació.

4. Formació:

- o Proporcionar formació als professionals de salut mental, atenció primària, serveis socials, educatius i judicials en la detecció, la derivació i el tractament precoç dels trastorns psicòtics.

Els programes d'IPP treballen en la detecció precoç de pacients amb EMAR, simptomatologia prodròmica i PEP i poden rebre derivacions d'altres unitats clíniques (urgències, atenció primària, hospitalització) i no clíniques (entorn educatiu o judicial). També proveeixen tractament farmacològic i psicoteràpia als pacients atesos, d'acord amb l'evidència científica i clínica disponible. Els programes d'IPP solen treballar amb una ràtio de casos molt inferior a la de l'atenció convencional, establint circuits i espais específics per a l'atenció dels pacients amb trastorns psicòtics; i promouen la vinculació assistencial. La durada dels programes d'IPP, però, sol ser limitada en el temps.

1.2.1.2 Beneficis i riscos d'un programa d'intervenció precoç en psicosi

La intervenció precoç en psicosi s'ha anat desenvolupant durant els darrers 30 anys, des dels seus inicis a Melbourne, Austràlia, on el programa EPPIC (58) va ser-ne un gran impulsor. El convenciment mèdic que la intervenció precoç podia ser clau per disminuir l'impacte de la psicosi va impulsar projectes de recerca centrats en el concepte de la IPP. L'evidència científica generada des de llavors sustenta els beneficis de la intervenció precoç en psicosi (59-61). Entre els principals beneficis, destaquen l'increment de la detecció de casos EMAR i PEP, la reducció de la DUP i la DAT en els pacients diagnosticats i la reducció de la transició a PEP en els casos amb EMAR. També són rellevants la reducció dels ingressos hospitalaris involuntaris i la durada d'aquests, així com la reducció dels reingressos i recaigudes clíniques. Algunes investigacions també suggereixen que els programes d'IPP podrien contribuir a la reducció de conductes autolítiques, a una millora de la qualitat de vida i la funcionalitat dels pacients i a un increment en el compliment del tractament i seguiment clínic. Tot i això, és important esmentar que els beneficis obtinguts després de l'entrada en un programa d'IPP podrien no durar en el temps si després del programa d'IPP els pacients són derivats a l'atenció clínica convencional o perden el seguiment clínic (62). Actualment, no s'han descrit riscos dels programes d'IPP més enllà dels derivats de la mateixa evolució del trastorn psicòtic.

1.2.1.2 Elements clau per a la creació i funcionament d'un programa d'intervenció precoç en psicosi

En general, els programes d'IPP requereixen diversos elements claus per a la seva creació i desenvolupament: unes instal·lacions adequades, uns recursos humans suficients i una font

de finançament estable. Aquests programes normalment depenen o se situen a l'àmbit d'un centre assistencial o un centre especialitzat en salut mental. Tot i això, disposar d'espais propis pel programa d'IPP, especialment espais adaptats a la població més jove (per exemple, el centre *Orygen Youth Health*, d'Austràlia, situa espais d'atenció a centres comercials) és molt rellevant per ajudar a combatre l'estigma i el trauma associats als trastorns psicòtics, així com millorar el compliment del seguiment clínic. Un programa d'IPP necessita disposar d'una dotació de recursos humans suficient per poder garantir alhora tant el seguiment dels pacients en tractament com l'atenció a les noves derivacions en un temps que no hauria de superar les dues setmanes (d'acord amb les recomanacions del NICE (63)). A més, és important que els equips tinguin suficient temps de visita assignat per atendre els pacients, garantir que les visites puguin tenir la durada necessària i poder programar noves visites segons la freqüència que requereixi cada pacient, sense que això limiti el nombre de pacients que es poden atendre. A més, cal disposar d'equips transversals i multidisciplinaris. A la **Taula 1** es presenten els components bàsics d'un programa d'IPP (64).

Taula 1 Components bàsics d'un programa d'IPP

	Component bàsic
1	Campanyes d'educació comunitària al territori sobre la identificació de símptomes psicòtics.
2	Accés fàcil: punt d'entrada clar i únic, i seguir la política de "mai és la porta equivocada", ja es derivarà al pacient si és necessari.
3	Cita ràpida.
4	Utilització del model assertiu comunitari.
5	Farmacologia en dosis mínimes efectives
6	Enfocament des de l'inici cap a la recuperació, amb objectius formatius i/o laborals.
7	Cartera d'intervencions que inclogui: <ul style="list-style-type: none"> - Psicoteràpia individual. - Rehabilitació cognitiva i metacognició. - Grups de salut i benestar, de control d'estrès, de treball per a addiccions i d'habilitats socials i comunicatives. - Cartera d'activitats lúdico-esportives dissenyades per a la població jove - Programes de suport familiar. - Referents de suport entre iguals (joves i familiars).
8	Possibilitat de visites domiciliàries per a valoració de casos reticents.
9	Possibilitat d'intervenció intensiva comunitària.
10	Disposar d'agendes específiques pel programa i un espai físic específic.
11	Divulgació al territori i a agents educatius socials i sanitaris de la cartera de serveis i els mecanismes d'accés al programa.

Nota Taula 3: adaptat de McGorry, P. (64).

1.2.1.3 Principals programes d'intervenció precoç en psicosis existents

Els països on els programes d'IPP tenen més implantació són Austràlia, el Canadà, els EUA, Hong Kong, el Japó, Nova Zelanda i Singapur, amb diversos programes d'IPP operatius a cadascun d'ells. Els programes d'IPP amb major rellevància, considerant, per una banda, la

seva llarga trajectòria i per l'altra la seva importància en el desenvolupament de la investigació en trastorns psicòtics, són els establerts a Austràlia (58, 65, 66) i al Canadà (2).

A Europa, els programes d'IPP amb una elevada implantació són molt poc freqüents, excepte a Dinamarca i el Regne Unit, on formen part de les respectives estratègies governamentals en Salut Mental. A **Dinamarca**, els programes OPUS (59, 67) i TIPS (Dinamarca/Noruega) van obtenir excel·lents resultats des de l'inici, i han sigut la base dels programes d'IPP actuals (68). Al **Regne Unit**, l'any 2000 els programes d'IPP van ser inclosos en el pla nacional de salut (NHS). L'any 2014 hi havia uns 150 programes d'IPP a tot el país, que ateníen més de 10.000 joves cada any (2, 3). L'any 2016, la *London School of Economics* (2) va avaluar el grau d'implementació dels programes d'IPP a tot Europa, dividint-los en tres grups:

1. Països amb programes d'IPP de desenvolupament nacional: Dinamarca, Islàndia, Noruega, Regne Unit i Suïssa.
2. Països amb desenvolupament local o regional de programes d'IPP: Alemanya, Àustria, Bèlgica, Espanya, Finlàndia, Irlanda, Itàlia, Països Baixos i Suècia.
3. Països sense programes d'IPP: Bulgària, Croàcia, Eslovàquia, Estònia, França, Grècia, Hongria, Polònia, Portugal, República Txeca, Romania i Sèrbia.

En el cas concret d'Espanya els programes d'IPP s'han desenvolupat fonamentalment gràcies a projectes d'investigació, amb recursos materials i humans molt limitats. En aquest context, l'any 2018 es va desenvolupar el *Libro Blanco de la Intervención Temprana en Psicosis en España*, el qual va revisar tota l'evidència existent sobre la IPP a Espanya (3). Aquest document va identificar un total de 49 programes d'IPP a Espanya, però va determinar que només 22 (44,9% del total) complien els requisits mínims per garantir el seu desenvolupament amb èxit i continuïtat (3). Aquests requisits van ser que el programa comptés amb una descripció formal, que hagués desplegat accions concretes, que disposés d'un coordinador/a o que se li haguessin destinat recursos físics o humans. D'acord amb les dades de l'any 2018, sis comunitats autònomes (CA) d'Espanya, que són Aragó, Castella i Lleó, Extremadura, Galícia, Rioja i Regió de Múrcia no comptaven amb cap programa d'IPP.

Segons el *Libro Blanco de la Intervención Temprana en Psicosis en España* de l'any 2018 (3), només el 31,8% de la població espanyola estava coberta per un programa d'IPP l'any 2018 (< 15 milions d'habitants dels 46,8 milions d'habitants censats Espanya aquell any). Entre les CA amb programes d'IPP en funcionament es va observar un rang molt variable de cobertura poblacional^c. El mínim va ser un 7% de la població a Castella-la Manxa i el màxim, el 100% de la població, que van presentar Catalunya, Cantàbria i a Navarra. A **Cantàbria**, l'atenció precoç als trastorns psicòtics es va iniciar la dècada dels 2000, quan es van desenvolupar dos programes d'IPP: el *Programa de Prevención de Psicosis* (P3, any 2000) i el *Programa Asistencial para las Fases Iniciales de la Psicosis* (PAFIP, any 2001). L'any 2019 aquests dos programes es van unir en el *Programa de Intervención Temprana en Psicosis de Cantabria* (ITPCan), que inclou tres equips d'atenció precoç, coordinats des de l'Hospital Universitari

^cPer a més detalls sobre la cobertura poblacional de cada programa d'IPP d'Espanya es pot consultar la Taula 14 del *Libro Blanco de la Intervención Temprana en Psicosis en España* (7).

Marqués de Valdecilla, l'Hospital de Sierrallana-Tres Mares i l'Hospital de Laredo, respectivament. A **Navarra** es disposa del *Programa de Intervención Precoz para Primeros Episodios Psicóticos*, en funcionament des de gener de 2017, i que dona cobertura a tota la població des de l'any 2018. El programa es troba establert al Centre de Salut Mental San Francisco Javier de Pamplona.

Segons el *Libro Blanco de la Intervención Temprana en Psicosis en España* (3), només les CA de Catalunya i la Comunitat Foral de Navarra compten amb programes impulsats des de l'administració pública i amb finançament específic. Al País Basc, la Comunitat de Madrid i la Comunitat Valenciana, els programes d'IPP tenen algun tipus de finançament puntual assignat. Finalment, a la resta de CA els programes d'IPP no tenen un pressupost assignat i treballen amb els recursos de la Xarxa de Salut Mental de la seva zona assistencial o gràcies a ajuts econòmics atorgats a projectes de recerca (3). Pel que fa als recursos humans dels programes d'IPP, a la majoria dels programes d'Espanya hi trobem diversos perfils professionals, entre els quals hi ha professionals de la psiquiatria (el perfil professional majoritari), la psicologia i la infermeria; terapeutes ocupacionals i educacionals, treballadors i educadors socials, i farmacèutics especialistes en salut mental. Globalment, però, les taxes de psiquiatres, psicòlegs clínics, infermers i treballadors socials implicats als programes d'IPP no superen els 0,25 professionals per 100 000 habitants (3).

1.2.2 El Programa d'Atenció Específica als Trastorns Psicòtics Incipients (PAE-TPI) a Catalunya

Catalunya, gràcies a l'impuls del PDSMiA de l'any 2006 (4) va ser la primera CA en fixar com a objectiu promoure i desplegar l'atenció precoç als trastorns psicòtics. L'any 2007 es va iniciar la implementació progressiva de dotze proves pilot del programa d'IPP de Catalunya, que va ser denominat *Programa d'Atenció Específica als Trastorns Psicòtics Incipients* (PAE-TPI). Les proves pilot del PAE-TPI es van realitzar a diferents territoris de Catalunya: Lleida, Girona, Tarragona, les Terres de l'Ebre, el Vallès Occidental Oest (Cerdanyola-Ripollet) i l' AIS Barcelona-Esquerre (4). Aquestes primeres proves pilot cobrien el 27,4% de la població diana (69) i anaven acompanyades d'una comissió pedagògica i de seguiment.

El model del PAE-TPI s'estructura mitjançant unitats funcionals territorials formades per l'equip comunitari del PAE-TPI, que inclou els professionals dels CSMA, CSMIJ, CAS, SRC i del programa de seguiment individualitzat (PSI), i per professionals de l'hospital de dia i l'hospital d'aguts de psiquiatria que coordinen l'atenció dels casos atesos al programa^d. Segons la previsió del mapa sanitari de Catalunya de l'any 2008, cada equip comunitari del PAE-TPI hauria de disposar d'un professional coordinador i de la següent ràtio de professionals per cada 100.000 habitants (**Taula 2**).

^dPer a més detalls sobre el funcionament de les unitats funcionals territorials del PAE-TPI es remet al lector a la pàgina 35 del document "Consens per a la millora de l'atenció a les persones amb Trastorn Psicòtic Incipient" (2).

Taula 2 Ràtio de dedicació teòrica dels diferents professionals d'un equip comunitari del PAE-TPI, per cada 100.000 habitants

Professional	CSMA	CSMIJ	CAS	SRC
Psiquiatria	1	0,2	0,5	0,5
Psicologia clínica	1	0,75		
Infermeria	1	0,5		
Treball social	0,75	0,25		

Nota **Taula 2**. CAS: centres d'atenció i tractament d'addiccions; CSMA: centres de salut mental d'adults, CSMIJ: centres de salut mental infantil i juvenil; SRC: serveis de rehabilitació comunitària.

Segons el *Libro Blanco de la Intervención Temprana en Psicosis en España* (3), el programa PAE-TPI de Catalunya és el programa d'Espanya que compta amb un major nombre de professionals assignats. El PAE-TPI té 75 psiquiatres i 75 psicòlegs clínics assignats al programa (63,6% dels psiquiatres i 72,1% dels psicòlegs clínics assignats a un programa d'IPP a Espanya). Pel que fa a infermeria i treball social, el programa PAE-TPI també és el programa que en disposa de més, amb 50 professionals assignats a cada categoria, respectivament.

Les proves pilot del PAE-TPI van obtenir uns resultats excel·lents. Un 83,1% dels pacients van mostrar una millora funcional, i es va assolir una taxa de vinculació al programa els 12 primers mesos del 87% dels pacients tractats (5). A més, el 98,3% dels pacients derivats al PAE-TPI van ser atesos abans de 15 dies des de la data de derivació (5). Una anàlisi de pacients tractats un any amb tractament convencional o al PAE-TPI va revelar que el percentatge de pacients a qui s'oferia tractament psicològic era molt superior al PAE-TPI (72,9%, respecte al 33,7% de l'atenció convencional), i que el percentatge de pacients que reben tractament farmacològic amb antipsicòtics i se'ls avaluaven els efectes secundaris de la medicació també era molt més elevat al PAE-TPI (74,1%, respecte al 5,6% de l'atenció convencional) (70). Aquests resultats van derivar en l'extensió del model a tot Catalunya, assolint-se un 100% de cobertura poblacional l'any 2017. Actualment, el PAE-TPI coordina tota l'atenció als trastorns psicòtics a Catalunya.

2. Metodologia

Aquest informe s'ha realitzat mitjançant l'adaptació, traducció i contextualització a Catalunya de l'informe "[Evaluación de los programas de intervención temprana en psicosis dirigidos a adolescentes y adultos jóvenes](#)" (6), realitzat dins el marc del Pla de Treball Anual de la RedETS, i publicat per l' AQUAS l'any 2023. S'ha seguit un procediment adequat per avaluar la seva implementació al context català. El concepte "adaptació" d'un informe d'ATS sorgeix a causa de l'existència de peticions d'ATS que presenten preguntes iguals o similars d'investigació entre si. En aquests casos, l'adaptació d'un informe d'ATS consisteix a utilitzar la informació continguda a un informe d'ATS publicat prèviament, adoptant el contingut que respongui a la pregunta d'investigació plantejada i adaptant el contingut necessari al context de la nova avaluació. D'aquesta manera, s'evita la duplicació de feina, es dona resposta a la pregunta d'investigació plantejada tenint en compte el context d'interès i alhora s'assoleix un estalvi considerable de recursos.

La contextualització a Catalunya s'ha avaluat mitjançant la constitució d'un grup de treball format per dues expertes clíniques (ABV, ELP), que van actuar com a assessores clíniques i autores de l'informe original i tres autores més de l'informe de RedETS (LLM, MDE, RMVH). La metodologia de treball per a contextualitzar l'evidència a Catalunya s'ha basat en la generació i emplenament d'un formulari específic. Per a major detall sobre la metodologia de treball utilitzada es remet al lector a l'**Annex 1**. Per conèixer la metodologia utilitzada a l'informe original, es remet al lector a [l'informe RedETS](#).

L'evidència analitzada per a l'efectivitat clínica, l'impacte econòmic, organitzatiu i social, a més de la definició dels indicadors per a l'avaluació de la implementació s'ha adoptat de l'informe de la RedETS (6), mentre que l'avaluació de l'evidència de l'impacte ètic i legal s'ha elaborat *de novo*. Pels propòsits d'aquest informe, d'ara endavant l'informe de la RedETS (6) serà denominat "informe original", mentre que aquest informe serà anomenat "informe adaptat".

2.1 Descripció del problema de salut i la tecnologia

Les dimensions "Descripció del problema de salut" i "Descripció i característiques tècniques de la tecnologia" s'han abordat mitjançant la consulta a les bases de dades UpToDate i Clinical Key, així com a diverses fonts de literatura grisa. Per a la contextualització a Catalunya s'han revisat diverses fonts de literatura grisa, entre les quals destaquen el "Consens per a la millora de l'atenció a les persones amb Trastorn Psicòtic Incipient" (4) i "L'extensió dels programes TPI arreu de Catalunya" (69) del PDSMiA, així com referències bibliogràfiques aportades per l'equip d'expertes clíniques. S'ha seleccionat qualsevol mena de disseny de les publicacions, sempre que estiguessin escrites en català, castellà o anglès. Els documents s'han revisat de forma manual, i l'extracció de dades s'ha realitzat sense utilitzar plantilles predefinides. L'anàlisi i síntesi dels resultats es presenta de forma narrativa.

L'anàlisi descriptiva de l'impacte hospitalari dels trastorns psicòtics s'ha realitzat amb les dades disponibles al RAE-CMBD (54) a juny de 2023, i que representen les dades més actualitzades disponibles, corresponents als anys 2019-2021. Per a contextualitzar les dades de Catalunya s'ha optat per presentar-les acompanyades de les dades d'Espanya i de les dues CA que també disposen d'un programa d'IPP amb un 100% de cobertura territorial, segons el *Libro Blanco de la Intervención Temprana en Psicosis en España* de l'any 2018 (3). Per a l'anàlisi només s'han considerat els contactes de tipus hospitalari produïts en centres públics del SNS de la franja d'edat de 15 a 34 anys (inclosos). S'han considerat els diagnòstics segons la codificació de la CIE-10-ES (4^a edició de gener de 2022) (71), que inclou els trastorns psicòtics en el capítol cinc "*Trastorns mentals, del comportament i del desenvolupament neurològic (01-F99)*". La relació de codis del CIE-10-ES utilitzada és la següent:

- Per al càlcul del nombre d'ingressos hospitalaris s'han considerat tots els diagnòstics inclosos a la CIE-10-ES (A00-U49).
- Per al càlcul del nombre dels ingressos deguts a trastorns mentals s'han considerat tots els diagnòstics inclosos en el capítol cinc de la CIE-10-ES (F01-F99).
- Per al càlcul del nombre i duració dels ingressos hospitalaris deguts a trastorns psicòtics s'han considerat els següents codis: F20, F21, F22, F23, F24, F25, F28, F29, F30.2, F31.2, F31.5, F31.64, F32.3, F33.3. Per a major detall sobre aquests codis, es remet al lector a l'informe original (6), [Annex 4, Taula A4]. Respecte a l'informe original, s'ha decidit retirar de l'anàlisi els codis F06.0, F06.1, F06.2 i F10-F19, ja que identifiquen pacients amb trastorns psicòtics associats a una comorbiditat coneguda.

2.2 Avaluació de l'efectivitat clínica i dels aspectes econòmics, socials i organitzatius

S'ha pres com a base la revisió sistemàtica (RS) de l'evidència científica realitzada a l'informe original per donar resposta als dominis d'efectivitat clínica, aspectes econòmics, organitzatius i socials dels programes d'IPP en comparació amb l'atenció convencional als trastorns psicòtics de l'informe original (6). El concepte "efectivitat clínica" inclou la valoració de l'efecte dels programes d'IPP en condicions de pràctica habitual (derivada d'estudis observacionals), en condicions ideals (eficàcia aportada per estudis de disseny aleatoritzat) i l'avaluació de la seguretat dels programes d'IPP en comparació amb l'atenció habitual. Per a contextualitzar l'evidència científica a Catalunya, el grup de treball ha realitzat una valoració crítica dels resultats de l'informe original (6). A més, s'ha considerat que el Japó i Hong Kong, tot i presentar programes d'IPP comparables al de Catalunya, tenen unes característiques sociodemogràfiques i un sistema de salut molt diferents dels de Catalunya. En conseqüència, s'ha acordat excloure de l'informe adaptat l'evidència científica provinent d'aquests països. Es remet al lector a l'informe original (6) per a consultar els detalls sobre l'evidència científica d'aquests països. Per a la valoració crítica dels resultats s'ha considerat qualsevol disseny

d'estudi que aportés dades del PAE-TPI, incloent-hi tant publicacions científiques com comunicacions a congressos, articles d'opinió o editorials.

Les preguntes d'investigació definides han sigut:

1. En pacients adolescents i adults joves (entre 14 i 35 anys) amb EMAR, PEP o en fase de recuperació després d'un PEP (cinc primers anys), són els programes d'IPP més eficaços clínicament que l'atenció habitual?
2. En pacients adolescents i adults joves (entre 14 i 35 anys) amb EMAR, PEP o en fase de recuperació després d'un PEP (cinc primers anys), són els programes d'IPP més eficients que l'atenció habitual?
3. En pacients adolescents i adults joves (entre 14 i 35 anys) amb EMAR, PEP o en fase de recuperació després d'un PEP (cinc primers anys), quin és l'impacte social i organitzatiu de la implementació d'un programa d'IPP?

Els criteris de selecció dels estudis inclosos en la RS es mostren resumits a la **Taula 3**.

Taula 3 Criteris de selecció dels estudis per a la revisió sistemàtica de la literatura científica

	Abast de l'informe
Població	<u>Subpoblació 1.</u> Pacients amb EMAR (fase prodròmica) <ul style="list-style-type: none"> ○ Pacients adolescents i adults joves (14-35 anys). ○ Síntomes psicòtics positius o negatius per sota del llindar de simptomatologia psicòtica, o presència de símptomes psicòtics breus i limitats espontàniament (< 7 dies) i/o intermitents o antecedents familiars de primer grau de trastorn psicòtic o presència de trastorn de personalitat esquizotípic i deteriorament funcional o persistent el darrer any.
	<u>Subpoblació 2.</u> Pacients amb un PEP (fase aguda) <ul style="list-style-type: none"> ○ Pacients adolescents i adults joves (14-35 anys). ○ Diagnòstic d'un PEP segons el CIE-10-ES.
	<u>Subpoblació 3.</u> Pacients en recuperació després d'un PEP (fase de recuperació) <ul style="list-style-type: none"> ○ Pacients adolescents i adults joves (14-35 anys). ○ Pacients en recuperació després del diagnòstic d'un PEP previ (darrers cinc anys).
Intervenció	Programa d'IPP que inclogui la detecció, l'avaluació, el diagnòstic i la intervenció clínica amb tractament farmacològic i/o tractament psicosocial de pacients amb EMAR, PEP o en fase de recuperació després d'un PEP. Intervencions realitzades en centres de salut mental, unitats especialitzades d'hospitalització, consultes hospitalàries especialitzades, serveis de rehabilitació comunitària, centres d'atenció i seguiment d'addiccions, serveis d'urgències i atenció primària.
Comparador	Procediment i seguiment d'atenció habitual al trastorn psicòtic incipient, sense dedicació específica als trastorns psicòtics incipients ni estructurada en forma de programa d'IPP, ni compatible amb la derivació a un programa d'IPP.
Context	S'ha considerat tots els programes d'IPP existents en l'àmbit espanyol, europeu i internacional.
Resultats	Efectivitat clínica <ul style="list-style-type: none"> ○ Cribatge de casos per part del programa d'IPP: inclou un subdesenllaç. ○ Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP: inclou onze subdesenllaços.
	Impacte econòmic <ul style="list-style-type: none"> ○ Cost-efectivitat dels programes d'IPP: inclou un subdesenllaç. ○ Altres mesures d'avaluació econòmica: inclou un subdesenllaç.
	Impacte social i organitzatiu <ul style="list-style-type: none"> ○ Accessibilitat dels programes d'IPP. ○ Retorn social dels programes d'IPP: inclou tres subdesenllaços ○ Continuïtat assistencial dins el programa d'IPP: inclou un subdesenllaç

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Coordinació assistencial dins el programa d'IPP: inclou dos subdesenllaços.
Disseny dels estudis	Efectivitat clínica, impacte social i organitzatiu <ul style="list-style-type: none"> ○ Revisions sistemàtiques (RS) d'assajos clínics (ACA) amb o sense metaanàlisi, ACA, estudis de cohorts, estudis longitudinals i estudis de casos i controls.
	Impacte econòmic <ul style="list-style-type: none"> ○ Estudis d'avaluació econòmica, de minimització de costos, de cost-efectivitat, de cost-utilitat, i de cost-benefici. Avaluacions econòmiques basades en estudis clínics i en models.
	No s'han valorat articles d'opinió, cartes o editorials, comunicacions a congressos o altres estudis dels quals només es disposava del resum. Només s'han inclòs estudis en català, castellà i anglès publicats entre 2005 i 2022.

S'ha fet ús de la cerca bibliogràfica sistemàtica realitzada el mes de març de 2021 i actualitzada el mes de maig de 2022 a les bases de dades PubMed/Medline, CENTRAL (Cochrane Library), Scopus, PsycInfo, Epistemonikos i Web of Science i que es presenta a l'informe original (6). Les referències bibliogràfiques obtingudes s'han gestionat mitjançant els programes EndNote (72) i Rayyan (73). La retirada de l'evidència del Japó i Hong Kong ha suposat que de les 28 publicacions considerades a l'informe original (6) s'hagin retirat 11 publicacions de l'informe adaptat (74-84). L'extracció de dades s'ha realitzat mitjançant l'ús d'una plantilla predissenyada. S'ha extret la informació sobre la identificació de l'estudi, el disseny (incloent-hi tipus de disseny, objectiu, descripció de la intervenció i el comparador, entre altres), la pregunta d'investigació i els resultats de l'estudi, així com les conclusions i comentaris dels autors. S'ha realitzat una anàlisi qualitativa i una síntesi narrativa i tabular de les dades obtingudes. A més, s'ha fet una anàlisi de la qualitat de l'evidència i el risc de biaix segons el disseny de cada publicació: les RS han sigut analitzades mitjançant l'eina AMSTAR-2 (85), els ACA amb l'eina de Cochrane RoB 2.0 (86), els estudis observacionals s'han avaluat amb l'eina de Cochrane ROBINS-I (87) i els estudis econòmics han sigut avaluats mitjançant les "Fichas de Lectura Crítica de OSTEBA" (88).

2.3 Avaluació dels aspectes ètics i legals

L'avaluació de l'evidència de l'impacte ètic i legal s'han abordat mitjançant una revisió panoràmica *de novo* de la literatura científica. Les set preguntes d'investigació sobre els aspectes ètics i legals dels programes d'IPP que eren més rellevants considerant el context de Catalunya van ser identificades i consensuades amb les expertes clíniques de l'informe.

1. Considerant que els algorismes de detecció de risc de transició a psicosi generen discrepàncies a la literatura (89, 90), quin impacte ètic pot tenir etiquetar un pacient com a pacient de risc? Fins a quin punt les estratègies preventives poden generar un perjudici per raó d'estigma al futur pacient?

2. Cal oferir el programa d'IPP a tots els pacients que presenten un possible risc de desenvolupar un trastorn psicòtic, encara que es desconeixi si finalment el desenvoluparan? Com es pot avaluar la capacitat d'un pacient per a poder escollir o rebutjar diferents alternatives terapèutiques, entre les quals s'inclouria el programa d'IPP?

3. Cal establir l'entitat diagnòstica EMAR com a diagnòstic clínic? Tenen entitat jurídica els diagnòstics clínics? Quines repercussions legals pot tenir pel pacient ser diagnosticat com a EMAR si finalment no desenvolupa un trastorn psicòtic?

4. La *Ley Orgánica de Protección de datos personales* (LODP) regula l'intercanvi d'informació entre diferents serveis assistencials, educatius i jurídics, establint el pacient (i tutor en cas de menors d'edat) n'ha de ser sempre coneixedor. Quin impacte ètic i legal genera l'intercanvi d'aquesta informació? La regulació existent pot limitar la capacitat d'identificació i derivació d'un pacient amb necessitat de tractament per qüestions legals i/o burocràtiques?

5. Cal diagnosticar i tractar farmacològicament tots els pacients amb EMAR, tenint en compte que els símptomes psicòtics (símptomes prodròmics o pseudopsicòtics) es poden manifestar de forma transitòria i afectar fins al 10% de la població general?

6. La duració dels programes d'IPP sol ser generalment limitada en el temps (3), però no existeix suficient evidència per recomanar una duració determinada. Per tant, quina durada de tractament s'hauria d'oferir als pacients d'un programa d'IPP?

7. En els pacients que han desenvolupat un PEP, sorgeixen dues altres consideracions. La primera és quant de temps és necessari mantenir el tractament en absència de símptomes psicòtics durant el període crític que segueix a un PEP, mentre que la segona seria quina estratègia terapèutica cal seguir davant la discontinuació del tractament per part d'un pacient que ha entrat en un programa d'IPP?

S'han consultat diverses fonts de literatura grisa – incloent treballs acadèmics -, així com referències bibliogràfiques aportades per les expertes clíniques. S'ha seleccionat qualsevol mena de disseny de les publicacions, sempre que estiguessin escrites en català, castellà o anglès. Els documents s'han revisat de forma manual, i l'extracció de dades s'ha fet sense utilitzar plantilles predefinides. L'anàlisi i síntesi dels resultats ha sigut realitzada de forma narrativa. Els resultats dels aspectes ètics i legals es presenten en dos blocs: els relacionats amb l'entrada a un programa d'IPP; i els associats al tractament dins un programa d'IPP.

2.4 Proposta d'indicadors per avaluar la implementació del programa PAE-TPI a Catalunya

Per contextualitzar els indicadors a Catalunya, s'ha utilitzat la proposta d'indicadors per avaluar la implementació d'un programa d'IPP a Espanya presentada a l'informe original (6), i estructurada en quatre etapes: identificació, selecció, priorització i definició. Per a la identificació d'indicadors es va fer una cerca no sistemàtica de la literatura científica i literatura grisa durant el mes de març de 2021, que va reportar un total de 107 possibles indicadors. La selecció es va fer mitjançant la col·laboració de coordinadors de programes d'IPP d'Espanya. Els professionals col·laboradors van fer un exercici de puntuació i selecció del llistat inicial d'indicadors que no va permetre seleccionar 20 indicadors finals. Per aquest motiu, l'equip autor va realitzar un exercici de revisió del llistat d'indicadors inicial, obtenint un total de 49 potencials indicadors. Tot seguit, es va realitzar un procés de priorització de 20 dels 49 indicadors obtinguts per part de cada una de les dues assessores clíniques de l'informe

original. Es va dissenyar una fórmula de prioritació que va incloure l'evidència publicada sobre l'indicador (nombre de publicacions i any de publicació), la utilització de l'indicador per part d'algun programa d'IPP d'Espanya, la puntuació obtinguda per l'indicador a la fase de selecció feta pels coordinadors de programes d'IPP i la prioritació atorgada per les assessores clíniques de l'informe. Finalment, es va generar una fitxa de cada indicador prioritzat. Per a contextualitzar els indicadors a Catalunya, el grup de treball ha realitzat la següent valoració crítica: primer, s'ha analitzat quins indicadors tenen sentit en el context territorial català, excloent, per tant, els associats al nombre de CA que despleguen una determinada acció o similars; i segon, s'ha considerat per a quins indicadors es recullen dades actualment dins el PAE-TPI. Un cop identificats els indicadors, s'ha revisat la seva formulació i s'hi ha incorporat les escales d'avaluació psiquiàtrica i funcional d'ús habitual a les unitats funcionals del PAE-TPI.

3. Resultats

3.1 Evidència existent sobre l'efectivitat clínica, l'impacte econòmic, social i organitzatiu dels programes d'IPP i contextualització a Catalunya

3.1.1 Descripció de l'evidència disponible

La cerca bibliogràfica sistemàtica de l'informe original (6) va recuperar un total de 1.953 referències úniques, de les quals se n'han inclòs un total de 17 a la síntesi de l'evidència de l'informe adaptat, les quals corresponen a 12 estudis (**Taula 4**).

Taula 4 Estudis inclosos en la síntesi de l'evidència de l'informe adaptat

Disseny	Estudis i publicacions inclosos en la síntesi de l'evidència
RS i metaanàlisi	Puntis <i>et al.</i> , 2020 (91)
ACA	<i>Danish National Schizophrenia Project</i> (Dinamarca) <ul style="list-style-type: none"> Rosenbaum <i>et al.</i>, 2005 (92)
	<i>International Optimal Treatment</i> (Noruega) <ul style="list-style-type: none"> Grawe <i>et al.</i>, 2006 (93), Morken <i>et al.</i>, 2007 (94) i Sigrúnarson <i>et al.</i>, 2013 (95).
	Extensió del programa d'IPP de la McGill University Network (Canadà) <ul style="list-style-type: none"> Malla <i>et al.</i>, 2017 (96), Lutgens <i>et al.</i>, 2019 (97), Iyer <i>et al.</i>, 2021 (98) i Groff <i>et al.</i>, 2021 (99).
	Estudi OPUS-II (Dinamarca) <ul style="list-style-type: none"> Albert <i>et al.</i>, 2017 (100).
Observacional o avaluació econòmica	Harris <i>et al.</i> , 2008 (62), Fowler <i>et al.</i> , 2009 (101), Mihalopoulos <i>et al.</i> , 2009 (102), Liffick <i>et al.</i> , 2017 (103), Serretti <i>et al.</i> , 2009 (104), McCrone <i>et al.</i> , 2013 (105) i Sediqzadah <i>et al.</i> , 2022 (106).

A l'**Annex 2** s'inclouen les taules que presenten la relació dels estudis inclosos que aporten resultats per a cada desenllaç, desglossats pels subdesenllaços analitzats (**Taula A2**, **Taula A3**, **Taula A4** i **Taula A5**). Els 12 estudis inclosos en l'informe adaptat donen resposta als tres primers objectius específics (efectivitat clínica, impacte econòmic, impacte social i organitzatiu) de la següent manera:

- Efectivitat clínica: nou estudis, que es desglossen en una RSMA (91), quatre estudis ACA (92, 93, 96, 107) i quatre estudis observacionals amb disseny de cohorts (62, 101-103).
- Impacte econòmic: sis estudis, que es desglossen en un estudi ACA (96), dos estudis observacionals amb disseny de cohorts (102, 103) i tres estudis amb disseny d'avaluació econòmica (104-106).

- Impacte social i organitzatiu: set estudis, que es desglossen en una RSMA (91), quatre estudis amb disseny ACA (92, 93, 96, 107) i dos estudis observacionals amb disseny de cohorts (102, 103).

A continuació es presenten de manera breu les característiques i la qualitat o l'anàlisi del risc de biaix dels estudis inclosos en aquest informe, classificats segons el seu disseny (RS, ACA, estudis observacionals i estudis d'avaluació econòmica). Per a major detall es remet al lector a l'Annex 3 de l'informe adaptat i a l'informe original (6).

3.1.1.1 Revisions sistemàtiques: descripció i qualitat

En aquest informe adaptat s'ha inclòs una RSMA desenvolupada per Puntis, S.; *et al.*, i publicada l'any 2020 (91). El seu objectiu ha sigut avaluar la duració òptima dels programes d'IPP per a pacients amb PEP o en fase de recuperació després d'un PEP. Aquesta RSMA inclou resultats de tres estudis de disseny ACA: l'estudi **EASY Extended** (referència principal Chang, W. C.; *et al.*, 2015 (74)), l'estudi d'**extensió del programa d'IPP de la McGill University Network** (referència principal Malla, A.; *et al.*, 2017 (96)) i l'estudi **OPUS-II** (referència principal Albert, N.; *et al.*, 2017 (100)). Es comparen pacients tractats a un programa d'IPP de durada ampliada i pacients tractats a un programa d'IPP de durada estàndard seguit d'atenció convencional. La qualitat d'aquesta RSMA ha sigut de confiança alta segons l'eina AMSTAR-2 (85).

3.1.1.2 Assajos clínics aleatoritzats: descripció i risc de biaix

En aquest informe adaptat s'han inclòs un total de nou publicacions amb disseny ACA, que han correspost a quatre estudis ACA. Dos estudis han avaluat com a intervenció un programa d'IPP i com a comparador, l'atenció convencional al trastorn psicòtic. El primer s'ha desenvolupat a Dinamarca [Rosenbaum, B.; *et al.*, 2005 (92)] i el segon, a Noruega [Grawe, R. W.; *et al.*, 2006 (93)]. Els altres dos estudis han avaluat com a intervenció un programa d'IPP de durada ampliada i com a comparador un programa d'IPP de durada estàndard seguit de tractament segons l'atenció convencional als trastorns psicòtics. Un estudi ha sigut realitzat a Dinamarca [Albert *et al.*, 2017 (100)] i l'altre al Canadà [Malla *et al.*, 2017 (96)]. Els dos últims estudis també es troben inclosos a la RSMA de Puntis, S.; *et al.*, 2020 (91). Les característiques dels quatre estudis ACA inclosos es poden consultar a l'Annex 3.2 (**Taula A6**). Segons els resultats de l'avaluació del risc de biaix de la RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91), tant l'estudi OPUS-II (Dinamarca) com l'estudi d'extensió del programa d'IPP de la McGill University Network (Canadà) van presentar un alt risc de biaix, principalment per la falta d'emascament dels participants i el personal a causa de la naturalesa de la intervenció analitzada. L'avaluació del risc de biaix dels altres dos estudis ACA inclosos ha donat com a resultat un alt risc de biaix, segons l'eina Cochrane RoB 2.0 (86). A l'Annex 3.2 es presenta la **Figura A1**, amb els resultats de la valoració del risc de biaix per a cada estudi.

3.1.1.3 Estudis observacionals: descripció i risc de biaix

En aquest informe adaptat s'han inclòs un total de quatre estudis observacionals, tots amb disseny d'estudi de cohorts. Tots van avaluar com a intervenció un programa d'IPP i com a comparador, l'atenció convencional als trastorns psicòtics. Els estudis es van desenvolupar a Austràlia, el Regne Unit i els EUA. Les característiques dels quatre estudis observacionals inclosos es poden consultar a l'Annex 3.3 (**Taula A7**). L'avaluació global del risc de biaix dels quatre estudis observacionals inclosos en l'informe ha sigut moderat o greu segons l'eina de Cochrane ROBINS-I (87). Harris *et al.*, 2008 (62) i Liffick *et al.*, 2017 (103) han presentat un risc de biaix moderat, mentre que Fowler *et al.*, 2009 (101) i Mihalopoulos *et al.*, 2009 (102) han presentat un risc de biaix greu. A l'Annex 3.3 es presenta la **Figura A2**, amb els resultats de la valoració del risc de biaix per a cada estudi.

3.1.1.4 Estudis d'avaluació econòmica: descripció i qualitat

En aquest informe adaptat s'han inclòs un total de tres estudis d'avaluació econòmica que només han aportat dades de l'impacte econòmic. Els tres estudis han sigut desenvolupats a Itàlia, el Regne Unit i els EUA i les seves característiques es poden consultar a l'Annex 3.4 (**Taula A8**). La qualitat de les tres avaluacions econòmiques incloses en l'informe adaptat ha sigut, respectivament, alta per a l'estudi de McCrone *et al.*, 2013 (105) i Sediqzadah *et al.*, 2022 (106), i mitjana per a l'estudi de Serretti *et al.*, 2009 (104), segons les FLC (88).

3.1.2 Resultats de l'efectivitat clínica dels programes d'IPP i contextualització a Catalunya

L'efectivitat clínica s'ha avaluat en dos desenllaços diferents, el cribatge de casos per part dels programes d'IPP i la recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP (**Taula 3**). El desenllaç del cribatge de casos per part dels programes d'IPP té un subdesenllaç, que és la durada de la psicosi sense tractar (DUP). El desenllaç de recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP té onze subdesenllaços: avaluació dels símptomes psicòtics; avaluació de la funcionalitat; avaluació de l'estat global i la qualitat de vida; avaluació dels símptomes depressius; recaigudes, remissió clínica i recuperació; compliment del tractament prescrit; satisfacció de pacients i familiars; temptatives autolítiques; suïcidis consumats; mortalitat per qualsevol causa i ingressos hospitalaris. Per a cada desenllaç es presenten primer els resultats de l'evidència obtinguda i a continuació, la seva contextualització a Catalunya.

3.1.2.1 Cribatge de casos per part dels programes d'IPP

Durada de la psicosi sense tractar: L'únic estudi europeu identificat (100), de disseny ACA, no va observar diferències en la durada mitjana de la DUP entre els pacients d'un programa d'IPP de durada ampliada i els pacients receptors d'un programa d'IPP de durada estàndard seguit d'atenció convencional. Els dos estudis no europeus, un de disseny ACA (96) i un de disseny observacional (102), tampoc van identificar diferències en la DUP entre el grup d'intervenció i el grup de control.

Per a l'objectiu de contextualitzar l'evidència existent a Catalunya, cal destacar que no s'ha obtingut cap article científic desenvolupat per cap programa d'IPP d'Espanya. S'ha pogut analitzar les dades de la DUP d'una publicació pòster de l'any 2016, corresponent a les dades de les proves pilot del PAE-TPI (108). L'anàlisi de la DUP en una població de 126 pacients amb PEP tractats al programa PAE-TPI i 36 pacients amb PEP tractats segons l'atenció convencional va mostrar que la DUP va ser inferior en els pacients tractats al PAE-TPI (1,33 mesos) que en els pacients tractats a l'atenció convencional (3 mesos). El 29,4% dels pacients tractats al PAE-TPI i el 47,2% dels pacients tractats a l'atenció convencional van presentar una DUP superior als tres mesos de durada. Respecte a l'evidència proporcionada pels articles inclosos en aquest informe adaptat, s'ha considerat que tots els programes d'IPP analitzats inclouen tots els elements claus per al seu funcionament, independentment del sistema sanitari en el qual s'insereixen, i per tant presenten dades assimilables al context en el qual treballa el programa PAE-TPI a Catalunya.

3.1.2.2 Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP

Avaluació dels símptomes psicòtics: La RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) va determinar un impacte favorable en la simptomatologia psicòtica general del tractament en un programa d'IPP de durada ampliada (*mean difference* [MD] de -1,9, 95 % *confidence interval* [CI] -3,3 - 0,5, $p=0,007$). La qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a baixa. L'anàlisi de les dades dels símptomes positius i dels símptomes negatius va mostrar un resultat molt esbiaixat en ambdós casos. La subanàlisi dels estudis amb un programa d'IPP de durada ampliada de 60 mesos o més no va mostrar diferències significatives ni en simptomatologia positiva (*standardized mean difference* [SMD]: -0,2 [IC 95% -0,3 a 0,1]) ni en simptomatologia negativa (SMD -0,03 [IC 95% -0,2 a 0,1]). Es van avaluar quatre estudis europeus, tres amb disseny ACA (92, 93, 100) i un amb disseny observacional (101). El primer estudi amb disseny ACA (92) no va mostrar diferències significatives en simptomatologia positiva o negativa en els tres grups d'estudi (programa IPP complet o IPPc, programa IPP parcial o IPPp i pacients en tractament convencional / *treatment-as-usual* o TAU). Els resultats en simptomatologia positiva i negativa, expressats com a increment en el paràmetre estimat (PE) + IC 95%, van ser: símptomes positius, IPPp: -1,1 (-2,6 - 0,5), IPPc: -1,5 (-3,6 - 0,6) i TAU 0; símptomes negatius: IPPp: -0,5 (-2-1). IPPc: -1,7 (-5,2-1,8) i TAU 0. Tampoc van detectar diferències en la presència de menys símptomes que l'any anterior (expressat com a disminució *odds ratio* (OR) i 95 % CI: IPPp 1,4 [0,7-2,7]; IPPc 1,6 [0,6-4,3] i TAU 1). Una subanàlisi exclouent els pacients amb abús de substàncies va mostrar que els pacients receptors d'un programa d'IPPp o IPPc milloraven els seus símptomes negatius respecte dels tractats en un programa TAU ($p=0,02$). El segon estudi amb disseny ACA (93) va determinar que els pacients tractats al programa d'IPP milloraven la simptomatologia negativa ($p=0,005$), que es va mantenir ajustant pel valor basal dels símptomes ($p=0,01$) i per l'ús de farmacoteràpia (0,016). En canvi, no es van observar diferències entre grups respecte a la simptomatologia positiva, tot i que el grup TAU va mostrar una simptomatologia positiva més fluctuant que el grup d'IPP ($p=0,002$). La proporció de casos amb símptomes psicòtics persistents va ser similar entre grups (IPP 27%, TAU 25%), però el coeficient de variació de símptomes va ser menor al grup d'IPP (expressat com a mitjana del % i [DE]: IPP 15,6 [10,5]

i TAU 24,4 [12,7], $p=0,01$). El tercer estudi amb disseny ACA (100) no va determinar diferències entre pacients tractats a un programa d'IPP de durada ampliada i pacients tractats a un programa de durada estàndard seguit de TAU ni en la simptomatologia psicòtica negativa (IPP 1,7 punts, TAU 1,8 punts, *estimated mean difference* (EMD) de -0,1 [95 % CI -0,3-0,1]), ni en la dimensió psicòtica (IPP 1,7 punts, TAU 1,9 punts, EMD -0,2 [-0,5 a 0,1]) ni en la dimensió desorganitzada (IPP 0,7 punts, TAU 0,8 punts, EMD -0,1 [95 % CI -0,3-0,08]). L'estudi observacional (101) no va observar diferències entre pacients receptors d'un programa d'IPPp o d'IPPc en termes de simptomatologia positiva (expressat com a mitjana [DE]: IPPp 12,9 [4,8] punts i IPPc 12,8 [5,1] punts), de simptomatologia negativa (IPPp 14,4 [5,3] punts, IPPc 13,2 [5,6] punts) i de simptomatologia psicòtica general (IPPp 29,4 [9] punts, IPPc 29,9 [9] punts). Es va analitzar l'evidència de dos estudis no-europeus, un de disseny ACA (97) i un de tipus observacional (102). A l'estudi de disseny ACA (97) es va observar que els pacients milloraven la simptomatologia negativa durant els dos primers anys de tractament IPP i que després milloraven tant si continuaven a IPP com si eren transferits a TAU. Per tant, no es van determinar diferències en la simptomatologia psicòtica entre pacients tractats a un programa d'IPP de durada ampliada o un programa d'IPP de durada estàndard seguit de TAU. Tampoc van observar diferències entre grups d'estudi en l'expressió emotiva i la desmotivació. A l'estudi observacional (102) es va observar una reducció de símptomes positius a final de seguiment entre els pacients tractats al programa d'IPP respecte als pacients tractats amb TAU (IPP 1,8 [3,1] punts i TAU 4,6 [5,1] punts, $p=0,007$). No es van observar diferències en la simptomatologia psicòtica total (IPP 9,5 [7,7] punts i TAU 11,1 [7,7] punts), ni en simptomatologia negativa (IPP 16,0 [14,6] punts i TAU 19,2 [16,1] punts).

Avaluació de la funcionalitat: La RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) no va trobar diferències entre els programes d'IPP de durada ampliada i els programes d'IPP de durada estàndard seguits d'atenció convencional (SMD 0,2 [IC 95% -0,3 a 0,8]) (74, 100). La qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a baixa. La subanàlisi dels estudis amb un programa d'IPP de durada ampliada de 60 mesos o més tampoc va mostrar diferències entre grups (*risk ratio* [RR] -0,02 [IC 95% -0,2 a 0,2]) (100). Es van analitzar dos estudis europeus de disseny ACA (92, 100). L'anàlisi del primer estudi no va permetre detectar diferències en la funcionalitat general dels pacients tractats a un programa d'IPP parcial (IPPp) o complet (IPPc), expressat com a increment del PE + 95 % CI: IPPp 4,1 (-0,1 a 8,3); IPPc 6,4 (-0,8 a 13,7); TAU 0 (92), tot i que una subanàlisi excloent els pacients amb abús de substàncies psicoactives sí que va observar una millora en la funcionalitat en els pacients receptors dels programes d'IPP parcial i complet ($p=0,02$) respecte als receptors de TAU. L'anàlisi del segon estudi (100) no va permetre observar diferències en funcionalitat cognitiva entre pacients tractats a un programa d'IPP de durada ampliada i pacients tractats a un programa d'IPP de durada convencional (z scores de l'escala BACS, IPP -1,9 i TAU -1,9, EMD 0,03 [95 % CI -0,3 a 0,4]), ni en la funcionalitat personal i social (escala PSP, IPP 54,2 punts i TAU 54,5 punts, EMD -0,1 [95 % CI -2,9 a 2,8]). L'anàlisi de l'estudi no-europeu localitzat (102) tampoc va detectar diferències en la funcionalitat dels pacients a final de seguiment, mesurada amb l'escala SOFAS (IPP 62,9 [16,1] punts vs. TAU 55,1 [20,6] punts).

Avaluació de l'estat global i la qualitat de vida: Es van avaluar quatre estudis europeus, tres amb disseny ACA (92, 93, 100) i un amb disseny observacional (101). Els dos estudis ACA que van avaluar l'estat global dels pacients mitjançant l'escala GAF global no van observar diferències entre els pacients inclosos. Els resultats de Rosenbaum *et al.*, 2005 (92) van ser, expressats com a increment en el PE + IC 95%: IPPp: 4,7 (0,6 a 8,7); IPPc 4,5 (-1,3 a 10,3) i TAU 0. Els resultats de Grawe *et al.*, 2006 (93) van ser que tots dos grups de pacients van millorar després dels 24 mesos de tractament assignat (inici: 49,8 [0,6] punts, final 56,1 [17,2] punts, $p < 0,001$, mitjana, DE). Un tercer estudi ACA (100) no va observar diferències en pacients receptors d'un programa d'IPP de durada ampliada o estàndard ni en la qualitat de vida mesurada mitjançant l'escala WHOQOL-BREF ni en l'abús de substàncies (IPP 16,8 %, TAU 17,2 %, OR 0,95 [0,5 a 1,7]). Finalment, l'estudi observacional de Fowler *et al.*, 2009 (101) tampoc va detectar diferències entre els pacients d'IPPp i IPPc en la qualitat de vida mesurada mitjançant l'escala QLS als 3-6 mesos d'iniciar el tractament, excepte pel domini de funcionament general (IPPp 6,5 (7,1) punts i IPPc 13,9 (4,4) punts, $p < 0,001$). Es va analitzar l'evidència d'un estudi no-europeu, de tipus observacional (102), que va detectar un millor funcionalment global mesurat amb l'escala GAF entre els pacients tractats al programa d'IPP que entre els tractats amb tractament usual (TAU): IPP 61,1 (17,3) punts, TAU 51,1 (20,9) punts, $p = 0,039$. No es van observar diferències en la qualitat de vida mesurada mitjançant l'escala QLS (IPP 77,8 [29,9] punts, TAU 66,6 [34,9] punts) o mesurada amb l'escala WHOQOL-BREF.

Avaluació dels símptomes depressius: La RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) no va poder analitzar aquest subdesenllaç perquè es va observar una distribució esbiaixada de les dades que va impedir als autors interpretar els resultats obtinguts. Es va localitzar un únic estudi europeu de disseny observacional (101), que va observar una simptomatologia depressiva similar entre els pacients receptors d'un programa d'IPPc (6,5 [5,4] punts) i els receptors d'un programa d'IPPp (5,4 [6,1] punts). No es van localitzar estudis no-europeus que avaluessin aquest subdesenllaç.

Recaigudes, remissió clínica i recuperació: La RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) va analitzar els resultats dels subdesenllaços de recuperació i recaigudes. Pel que fa al subdesenllaç de recuperació, no es van observar diferències significatives entre els grups d'estudi (RR 1,1 [95 % CI 1,0 a 1,3]). Una anàlisi de sensibilitat incloent només les dades de pacients que van finalitzar l'estudi, una anàlisi utilitzant un model d'efectes fixos i una subanàlisi incloent només els estudis el programa d'IPP de durada ampliada dels quals va durar 60 mesos o més (96, 100) van aportar resultats similars. La qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a baixa. Tampoc es van observar diferències significatives entre els grups avaluats respecte al subdesenllaç de recaigudes (RR 0,8 [IC 95% 0,4 a 1,6]). La qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a baixa. Es van avaluar tres estudis europeus, dos amb disseny ACA (93, 100) i un amb disseny observacional. El primer estudi ACA (93) va detectar que els pacients tractats en un programa d'IPP tenien menys recaigudes de tipus menor que els pacients receptors de TAU (IPP 20% i TAU 50%, $p = 0,03$), però no va observar diferències en el nombre total de recaigudes (IPP 47% i TAU 65%) o en les recaigudes de tipus greu (IPP 33% i TAU 35%). L'anàlisi de la recuperació total d'aquest estudi

(93) va mostrar que el percentatge de pacients que assolien una recuperació total^e era superior entre els pacients tractats en un programa d'IPP que entre els pacients TAU (IPP 53 %, TAU 25 %, $p=0,05$). L'altre estudi ACA (100) no va observar diferències en la proporció de pacients que assolien la remissió simptomàtica clínica total (absència de símptomes psicòtics i de símptomes negatius; IPP 22,3 %, TAU 21,7 %, OR 1,1 [95 % CI 0,7 a 1,8]) ni entre els que assolien la remissió dels símptomes psicòtics (IPP 44,4 %, TAU 41,4 %, OR 1,2 [95 % CI 0,8 a 1,9]). L'estudi europeu observacional (101) va observar una proporció més gran de pacients tractats en un programa d'IPP que van assolir una recuperació total^f després de 24 mesos de tractament (IPPc 44 %, TAU 15 %, $p<0,001$). També va observar una proporció més gran de pacients que es van recuperar o bé totalment o bé parcialment després de ser tractats al programa d'IPPc respecte als tractats a l'atenció convencional (IPPc 52 % i TAU 15 %, $p<0,001$). Una subanàlisi va determinar que els pacients receptors d'un programa d'IPPc tenien taxes més grans de recuperació total o parcial respecte als pacients receptors d'un programa d'IPPp (IPPc 40 % i IPPp 24 %, $p=0,05$). Es va analitzar l'evidència de dos estudis no-europeus, un amb disseny ACA (96) i un amb disseny observacional (102). L'estudi de disseny ACA (96) va determinar que els pacients receptors d'un programa d'IPP de durada ampliada presentaven remissió dels símptomes positius i negatius^g durant un període de temps major que els receptors d'un programa d'IPP de durada estàndard seguit de TAU (IPP 66,5 [41,6] setmanes i TAU 56,7 [45,0] setmanes, $p=0,03$). Els pacients del programa d'IPP de durada ampliada també van mantenir-se més temps en remissió de símptomes positius (IPP 92,5 [41,9] setmanes i TAU 63,6 [46,7] setmanes, $p<0,001$) i de símptomes negatius (IPP 73,4 [43,7] setmanes i TAU 59,6 [47] setmanes, $p=0,005$). No es van observar diferències en el nombre de pacients que van assolir la remissió clínica dels símptomes positius (IPP 82,7 %, TAU 78,1 %), dels símptomes negatius (IPP 62,5 %, TAU 60,5 %) i dels símptomes positius i negatius (IPP 58,5 %, TAU 58,3 %) en algun moment de l'estudi. Realitzar un major nombre de visites clíniques o intervencions es va associar a menor temps en remissió de símptomes positius i negatius ($p=0,02$) o només de símptomes negatius ($p=0,008$), mentre que realitzar major temps de tractament es va associar a major temps en remissió de símptomes positius ($p=0,009$). L'estudi observacional (102) va observar un major percentatge de pacients en remissió simptomàtica entre els pacients tractats al programa d'IPP (escala BPRS: IPP 75,9 % i TAU 41,4 %, OR 4,5 [95 % CI 1,4 a 13,7], $p=0,008$; escala BPRS + SANS: IPP 44,8 % i TAU 21,2 %, OR 3,3 [95 % CI 1,0 a 10,3], $p=0,041$). L'anàlisi de l'evolució durant l'estudi va mostrar que els pacients tractats al programa IPP van estar més sovint no activament psicòtics (IPP 62,5 % i TAU 33,3 %, $p=0,011$).

Compliment del tractament prescrit: La RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) va determinar que el tractament en un programa d'IPP de durada ampliada augmentava el compliment del

^e Definida com un desenllaç combinat que inclou: l'absència de recaigudes, l'absència de psicosi persistent, no presentar ingressos hospitalaris ni temptatives suïcides i mostrar un bon compliment del tractament.

^f El pacient assolia una recuperació total si passava >1 mes en treball competitiu o en educació amb qualificació [+15h/setmana]), mentre que assolia una recuperació parcial si passava ≥ 8 h/setmanals realitzat un treball o activitat educativa.

^g Es va definir la remissió clínica com una puntuació <2 punts a cada subescala de les escales SAPS i SANS, de manera que si el pacient ho aconseguia només en una escala, es considerava en remissió de símptomes positius o negatius segons corresponia i si ho aconseguia en ambdues escales, se'l classificava com en remissió total.

tractament prescrit (RR 0,5 [IC 95% 0,3 a 0,8], $p=0,002$). Una subanàlisi incloent només l'estudi el programa d'IPP de durada ampliada del qual va durar 60 mesos o més (96) va aportar resultats similars (RR 0,4 [95 % CI 0,3 a 0,6], $p<0,0001$). La qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a baixa. Es van avaluar dos estudis europeus (93), tots dos amb disseny ACA. El primer estudi ACA va avaluar aquest subdesenllaç en tres publicacions (93-95). A la primera publicació (93), després de 24 mesos de tractament, els pacients receptors d'un programa d'IPP van mostrar un millor compliment del tractament psicosocial (IPP 97% i TAU 70%, $p=0,01$), però no es van observar diferències en el compliment del tractament farmacològic (IPP 67% i TAU 70%) (93). A la segona publicació (94) es va reportar que rebre tractament a un programa d'IPP no s'associava a presentar un millor compliment ni del tractament oral i injectable (IPP 70 %, TAU 80%) ni del tractament exclusivament oral (IPP 60%, TAU 65%). Rebre tractament TAU tampoc va ser predictor de pitjor compliment del tractament en una anàlisi multivariant. Es va poder determinar que els pacients amb més suport familiar van ser més complidors amb el tractament, independentment del tractament a un programa d'IPP o TAU (94). A la tercera publicació (95), tampoc es van observar diferències entre pacients en el compliment del tractament psicològic dotze anys després de finalitzar l'estudi (IPP 100% i TAU 94%). El segon estudi ACA (100) no va determinar diferències significatives en el compliment del tractament mèdic entre pacients (IPP 83%, TAU 79%, OR 1,3 [95 % CI 0,6 a 3,0]). Es va analitzar l'evidència d'un estudi no-europeu de disseny ACA (96), que no va observar diferències en la ràtio de compliment comunicada pel mateix pacient del tractament prescrit (IPP 95 % complidors, TAU 97 % complidors).

Satisfacció de pacients i familiars: La RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) va determinar que rebre tractament en un programa d'IPP de durada ampliada augmentava la satisfacció dels pacients amb el tractament (MD 2,6 [IC 95% 1,4 a 3,8], $p<0,0001$). La qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a baixa. Es va avaluar un estudi europeu amb disseny ACA (100), que va determinar que els pacients inclosos en el programa d'IPP de durada ampliada estaven més satisfets amb el tractament rebut (determinat mitjançant un qüestionari de satisfacció; IPP 27,0 punts i TAU 24,4 punts, EMD 2,6 [95 % CI 1,4 a 3,8], $p<0,001$). En canvi, no es van observar diferències segons el tractament rebut al preguntar als pacients sobre la seva capacitat de revertir la malaltia (*self-efficacy*, IPP 27,3 punts i TAU 26,6 punts, EMD 0,8 [95 % CI -0,7 a 2,3]). Es va analitzar l'evidència d'un estudi no-europeu de disseny ACA (98), obtinguda mitjançant una subanàlisi de l'ACA original i que va avaluar si els pacients aleatoritzats a cada grup de tractament estaven satisfets o no amb el tractament rebut, o bé els era indiferent. Es va observar que la proporció de pacients satisfets era major entre els aleatoritzats a un programa d'IPP de durada ampliada (88,2%) que entre els aleatoritzats a ser transferits a l'atenció convencional (31,5%, $p<0,001$). Els pacients del programa d'IPP de durada ampliada que estaven satisfets amb el tractament es van mantenir més freqüentment vinculats al programa (72,6% vs. el 28,6% dels no satisfets, $p=0,03$). La comparació entre els pacients satisfets amb el programa d'IPP de durada ampliada (IPP-satisfet) i els pacients satisfets amb l'atenció convencional (TAU-satisfet) va mostrar que els pacients del programa d'IPP completaven més sovint els 60 mesos de seguiment mèdic (IPP-

satisfet 59,7 %, TAU-satisfet 33,3 %, $p=0,048$) i de seguiment amb altres membres de l'equip tractant (IPP-satisfet 72,6 %, TAU-satisfet 27,8 %, $p=0,001$).

Temptatives autolítiques: Es van avaluar dos estudis europeus amb disseny ACA (93, 100), que no van observar diferències significatives ni en les temptatives de suïcidi entre pacients receptors de programa d'IPP (13%) respecte als pacients receptors de TAU (5%) (93), ni en les idees autolítiques entre pacients d'un programa d'IPP de durada ampliada (29,4%) i pacients d'un programa d'IPP de durada estàndard seguit de TAU (34%) (100). No es van localitzar estudis no-europeus que avaluessin aquest subdesenllaç.

Suïcidis consumats: Es van avaluar dos estudis europeus amb disseny ACA (92, 93) i cap dels dos va identificar diferències significatives en els suïcidis consumats entre pacients tractats a un programa d'IPP i pacients receptors de TAU. El primer estudi (92) va quantificar cinc morts per suïcidi a tota la població d'estudi (0,9% del total) i el segon estudi no va registrar cap mort per suïcidi al cap de 24 mesos de tractament (93), mentre que dotze anys després de finalitzar el tractament se'n va quantificar una al grup TAU (5,9%) (95). Es va analitzar l'evidència de dos estudis no-europeus, un amb disseny ACA (96) i un amb disseny observacional (62). L'estudi de disseny ACA (96) no va observar cap suïcidi consumat durant tot el període d'estudi. L'estudi observacional (62) no va determinar diferències en la taxa acumulativa de suïcidi considerant tot el període de seguiment de l'estudi, que va ser de 8,5 anys (IPP 3,8 % vs. TAU 4,2 %). Tot i això, va observar una reducció en el risc de suïcidi durant els tres primers anys de seguiment en els pacients que van rebre tractament en el programa d'IPP. L'ajust del model d'anàlisi per diverses variables sociodemogràfiques va mostrar una reducció del risc de suïcidi en els pacients tractats al programa d'IPP (HR 0,5 [0,3 a 1], $p=0,048$), però restringit exclusivament als tres primers anys després del primer contacte amb el programa IPP. Després dels tres primers anys, aquest efecte va desaparèixer i els pacients del programa d'IPP i els pacients TAU van mostrar un risc de suïcidi similar.

Mortalitat per qualsevol causa: La RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) no va determinar diferències en la mortalitat per qualsevol causa entre els pacients receptors d'un programa d'IPP de durada ampliada i els pacients receptors d'un programa d'IPP de durada estàndard seguit de TAU (RR 0,4 [0,1 a 1,6]). Una subanàlisi incloent només els estudis dels programes d'IPP de durada ampliada dels quals van durar 60 mesos o més (96, 100) va aportar resultats similars. La qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a baixa. No es van localitzar estudis europeus ni no-europeus que avaluessin aquest subdesenllaç.

Ingressos hospitalaris: La RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) no va determinar diferències significatives en els ingressos hospitalaris entre pacients receptors d'un programa d'IPP de durada ampliada i els pacients receptors d'un programa d'IPP de durada estàndard seguit de TAU (RR 1,6 [95 % CI 0,7 a 3,5]). La qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a baixa. No es va poder realitzar una anàlisi de la duració dels ingressos hospitalaris, ja que es va observar una distribució esbiaixada de les dades. Una subanàlisi incloent només l'estudi del programa d'IPP de durada ampliada del qual va durar 60 mesos o més (100) no va mostrar diferències en la durada dels ingressos hospitalaris (MD -2,7 [95 % CI -8,3 a 2,9]). Es van avaluar quatre estudis europeus, tres amb disseny ACA (92) i un amb disseny observacional. El primer estudi amb disseny ACA (92) no va observar diferències en

la durada dels ingressos hospitalaris (disminució OR [95 % CI]: IPPp 0,4 [0,2 a 1,1]; IPPc 1,8 [0,5 a 6,0] i TAU 1,0). El segon estudi amb disseny ACA va avaluar aquest subdesenllaç en dues publicacions (93, 95). En la primera, al cap de 24 mesos de l'inici de l'estudi, no es van observar diferències en el percentatge de pacients ingressats a cada grup d'estudi (IPP 33%, TAU 50%), ni en el nombre d'ingressos (un ingrés: IPP 20%, TAU 20%; més d'un ingrés: IPP 13% i TAU 30%). En la segona (95), 12 anys després de finalitzar l'estudi, el grup d'IPP va mostrar una proporció més baixa d'ingressos involuntaris (IPP 39 %, TAU 71 %, $p=0,04$), però la seva durada va ser similar (IPP 265 [591] dies, TAU 259 [413] dies). No es van observar diferències en el percentatge de pacients ingressats per grup (IPP 54 %, TAU 77 %), en la durada dels ingressos hospitalaris (IPP 364 [610] dies, TAU 420 [574] dies), ni en el temps fins al primer reingrés (IPP 2474 [356] dies, TAU 1687 [414] dies). Tampoc no es van observar diferències en la proporció de pacients que van presentar una hospitalització freqüent (entre 100 i 500 dies d'ingrés, IPP 21 %, TAU 47 %) o intensiva (>500 dies d'ingrés, IPP 21 %, TAU 24 %). El tercer estudi amb disseny ACA (100) no va detectar diferències significatives ni en la xifra anual de dies d'ingrés hospitalari (IPP 9,1 [21,9] dies/any; TAU 11,8 [34,1] dies/any, EMD -2,8 [95 % CI -8,4 a 2,8]) ni en el nombre de consultes a urgències hospitalàries (IPP 0,5 [1,1] visites/any, TAU 0,4 [0,8] visites /any, EMD 0,1 [95 % CI -0,1 a 0,3]). L'estudi observacional (101) va detectar diferències en la proporció i durada dels ingressos hospitalaris. El 33% dels pacients del programa d'IPPc va ingressar amb una durada mitjana de l'ingrés de 45,1 (113,8) dies, mentre que el 100% dels pacients TAU va ingressar, amb una durada mitjana de l'ingrés de 165,5 (109) dies ($p=0,001$). Es va analitzar l'evidència d'un estudi no-europeu amb disseny observacional (103), que només va aportar dades sense realitzar-ne una anàlisi comparativa. Van ingressar 10 pacients del grup d'IPP (13,2%, dos amb necessitat de reingrés i sumant tres reingressos) i 22 pacients del grup TAU (29,3%, nou amb necessitat de reingrés i sumant 16 reingressos). La durada mitjana dels ingressos va ser de 143 dies al grup d'IPP i de 213 dies al grup TAU. La ràtio global d'ingrés va oscil·lar entre 0,04 i 0,07.

Per a l'objectiu de **contextualitzar l'evidència existent a Catalunya**, cal destacar que no s'ha obtingut evidència de cap article científic desenvolupat per cap programa d'IPP d'Espanya. S'ha pogut obtenir dades de Catalunya de dos dels onze subdesenllaços avaluats, l'avaluació de la funcionalitat i l'avaluació de l'estat global i la qualitat de vida, a partir d'una publicació pòster de l'any 2016 que va presentar dades de les proves pilot del PAE-TPI (70). En aquesta anàlisi es va determinar que el percentatge de pacients que comunicaven una millora del seu estat de funcionament social era significativament superior entre els pacients tractats al PAE-TPI que entre els pacients que rebien atenció convencional (PAE-TPI 13,6%, TAU 8,8%, $p=0,028$). Aquest resultat va contrastar amb els dels dos estudis que van avaluar funcionament social i que no van observar diferències entre pacients receptors d'IPP o TAU (100, 102). Per altra banda, el percentatge de pacients que observaven una millora del seu funcionament global (o funcionament clínic) també va ser superior entre els tractats al PAE-TPI respecte als que rebien atenció convencional (PAE-TPI 14,3%, TAU 8,3%, $p=0,004$). Aquest resultat va contrastar amb les dades presentades per la majoria d'estudis inclosos en aquest informe adaptat, on no es va poder determinar diferències significatives entre grups en funcionament o estat global, però va concordar amb les dades de l'estudi d'Austràlia (102). Respecte a l'evidència proporcionada pels articles inclosos en aquest informe adaptat, s'ha

considerat que tots els programes d'IPP analitzats inclouen tots els elements claus per al seu funcionament, independentment del sistema sanitari en el qual s'insereixen, i per tant presenten dades assimilables al context en el qual treballa el programa PAE-TPI a Catalunya. Pels subdesenllaços de l'avaluació dels símptomes psicòtics, de l'avaluació de la funcionalitat, de l'avaluació de l'estat global i la qualitat de vida, i de recaigudes, remissió clínica i recuperació, cal destacar l'interès de l'evidència provinent de l'estudi de Mihalopoulos, C.; *et al.* (102), mentre que pel desenllaç de suïcidis consumats cal destacar l'interès de l'evidència provinent de l'estudi de Harris, M.; *et al.* (62), ja que ambdós estudis han sigut realitzats a Austràlia, un dels països pioners en el desenvolupament de programes d'IPP i amb una gran trajectòria en el seu desenvolupament.

3.1.3 Resultats de l'impacte econòmic dels programes d'IPP i contextualització a Catalunya

L'impacte econòmic s'ha avaluat en dos desenllaços diferents, el cost-efectivitat dels programes d'IPP i altres mesures d'avaluació econòmica (vegeu **Taula 3**). El desenllaç del cost-efectivitat dels programes d'IPP té un subdesenllaç, que és el cost-efectivitat incremental (CEI) per pacient dels programes d'IPP. El desenllaç d'altres mesures d'avaluació econòmica té un subdesenllaç, que és la minimització de costos dels programes d'IPP. Per a cada desenllaç es presenten primer els resultats de l'evidència obtinguda i a continuació, la seva contextualització a Catalunya.

3.1.3.1 Cost-efectivitat dels programes d'IPP

Cost-efectivitat incremental (CEI) per pacient dels programes d'IPP: No s'ha identificat cap estudi que analitzés el CEI dels programes d'IPP i que s'hagi desenvolupat en el context europeu. Es va analitzar l'evidència de tres estudis no-europeus, un amb disseny ACA (99), un amb disseny observacional (102) i un d'avaluació econòmica basada en un model (106). El primer estudi, amb disseny ACA i desenvolupat al Canadà (99), va avaluar el CEI des del punt de vista del sistema de salut d'un programa d'IPP de durada ampliada respecte a un programa d'IPP de durada estàndar seguit de TAU. El CEI per cada mes de remissió total de símptomes psicòtics va ser de 1627 CAD, sent molt inferior el CEI per cada mes de remissió de símptomes psicòtics positius (614 CAD) que el CEI per cada mes de remissió de símptomes psicòtics negatius (1247 CAD). Es va determinar que el programa d'IPP de durada ampliada seria cost-efectiu en el 80% dels casos si el decisor acceptés pagar 5942 CAD per cada mes de remissió addicional de la simptomatologia psicòtica. Una subanàlisi ajustant per la durada de la DUP va mostrar que en els pacients la DUP dels quals va ser inferior a dotze setmanes, el benefici net del programa d'IPP seria de 8541 CAD, encara que el decisor no estigués disposat a pagar res per cada pacient en remissió simptomàtica. En canvi, en pacients amb una DUP superior a 12 setmanes, no hi ha cap valor raonable que el decisor pogués acceptar pagar que doni un resultat cost-efectiu. L'estimació de l'equivalència entre CEI per cada mes de remissió total de símptomes i CEI per cada AVAC va donar com a resultat 108 467 CAD per AVAC, xifra una mica superior al llindar de pagament del decisor al Canadà, que s'estima en 20 000-100 000 CAD (109). El segon estudi, de disseny

observacional (102), va presentar dades d'una anàlisi de cost-efectivitat que va mostrar que el programa d'IPP és menys costós i presenta millors resultats d'efectivitat clínica que l'atenció convencional als trastorns psicòtics en gairebé el 100% dels escenaris avaluats. El tercer estudi, de disseny d'avaluació econòmica (106), va presentar la següent taxa d'hospitalitzacions (al llarg de la vida dels pacients): 12,2 ingressos en els pacients tractats en un programa d'IPP i 15,4 ingressos en els tractats amb TAU; i la següent taxa d'ocupació: 19,1 anys pels pacients del programa d'IPP i 16,4 anys pels pacients TAU. Des del punt de vista del sistema de salut, el CEI del programa d'IPP va ser de 51.600 USD / AVAC aconseguit respecte a TAU. Des de la perspectiva social, el programa d'IPP va presentar un nombre més gran d'AVAC (17,8 AVAC al programa d'IPP vs. 16,9 AVAC a TAU) i menors costos totals que l'atenció convencional (IPP: - 39 500 USD vs. TAU: - 12 490 USD), sobretot impulsat per l'augment dels beneficis lligats a la productivitat (IPP 895.500 USD vs. TAU 780.080 USD), que compensen l'increment de costos de l'atenció clínica derivada del programa d'IPP (IPP 548.040 USD vs. TAU 499.480 USD). L'estudi va establir el llindar de pagament del decisor en 100.000 USD per AVAC i va determinar que el programa d'IPP és cost-efectiu en el 87,8%-90,6% dels escenaris avaluats. Es van presentar resultats de tres subanàlisis de sensibilitat. Un va incrementar el risc d'hospitalització, i va concloure que des del punt de vista del sistema de salut el CEI augmentava fins a 60.980 USD per AVAC, mentre que el programa d'IPP continuava sent efectiu des d'un punt de vista social. Un segon va assumir una productivitat pitjor en els pacients amb trastorns psicòtics, i també va mostrar resultats favorables al programa d'IPP, que va presentar més AVAC (17,8 vs. 16,9) i menors costos totals (IPP: 95.500 USD vs. TAU: 105.150 USD). El darrer va incrementar la taxa de suïcidi fins a igualar-la entre el programa d'IPP i TAU, observant que el CEI del programa d'IPP s'incrementava fins a 197.000 USD per AVAC, i ja no resultava una alternativa cost-efectiva a l'atenció convencional.

L'anàlisi i la valoració crítica dels resultats presentats per a contextualitzar-los a la realitat de Catalunya ha posat de relleu la manca d'evidència disponible, ja que no ha sigut possible identificar cap estudi de cost-efectivitat realitzat a Catalunya, Espanya o en el context europeu. Els tres estudis de cost-efectivitat inclosos han sigut desenvolupats al Canadà (99), Austràlia (102) i els EUA (106). Per posar en context aquesta evidència a Catalunya, cal considerar que el sistema d'atenció mèdica i provisió de serveis assistencials de Catalunya es basa, des del punt de vista del seu finançament, en un model de sistema nacional de salut o model *Beveridge*, que parteix del supòsit en el qual el govern gestiona l'atenció mèdica a tots els seus ciutadans a través del pagament d'impostos, i que existeixen múltiples proveïdors públics de salut (110). El Canadà i Austràlia presenten un model una mica diferent, basat en unes assegurances provincials i territorials de salut i que clàssicament ha sigut conegut com a Medicare (111), mentre que els EUA disposen d'un sistema d'assegurament privat, amb múltiples proveïdors privats de salut (110). Com que els models d'atenció mèdica i provisió de serveis assistencials són diferents, no és possible extrapolar l'evidència obtinguda al context de Catalunya. Tot i això, es considera que l'aproximació econòmica realitzada en els tres estudis abans mencionats és remarcable per a la perspectiva de Catalunya, especialment considerant la falta d'evidència del cost-efectivitat dels programes d'IPP en context europeu. Cal destacar especialment l'estudi de Sediqzadah, S.; *et al* (106), per ser l'únic estudi que ha considerat la perspectiva social dins l'avaluació econòmica realitzada.

3.1.3.2 Altres mesures d'avaluació econòmica

Minimització de costos dels programes d'IPP: Es van avaluar dos estudis europeus amb disseny d'avaluació econòmica (104, 105). El primer estudi (104) va estimar una despesa mitjana de 8 329 EUR/pacient/any per pacient al programa d'IPP i de 8 861 EUR/pacient/any per a TAU. Es va observar una reducció mitjana i mediana dels costos del tractament del 6,01 % i del 16,07 %, respectivament, acompanyada d'una desviació estàndard elevada, suggerint l'existència d'una gran variabilitat en l'anàlisi. El programa d'IPP va presentar una reducció de costos en el 75% de les situacions modelitzades. El segon estudi (105) va avaluar els costos econòmics amb un horitzó de sis mesos, estimant uns costos mitjans de 13 186 GBP/pacient en tractament al programa d'IPP i de 18.000 GBP/pacient en tractament TAU. La reducció de costos mitjana es va estimar en un 26,7% (4.814 GBP), favorable al programa d'IPP. Es van realitzar diverses subanàlisis de sensibilitat amb resultats favorables en termes de reducció de costos al programa d'IPP, excepte quan es va incrementar la possibilitat d'ingrés hospitalari de 0,58 a 0,86 al programa d'IPP respecte a 0,58 a l'atenció convencional, quan es va reduir la probabilitat d'ingrés de l'atenció convencional a 0,29 - 0,4, mantenint la del programa d'IPP a 0,58; i quan es va estimar que la durada d'ingrés hospitalari dels pacients del programa d'IPP fos un 97% superior a la durada de l'ingrés hospitalari dels pacients TAU. Es va analitzar l'evidència de dos estudis no-europeus de tipus observacional (102). El primer estudi (102) va determinar que el programa d'IPP presenta uns costos menors que l'atenció convencional. En concret, l'impacte pressupostari del programa d'IPP va ser de 48.487 AUD menys que TAU (95 % CI: 18.161-85.592 AUD, $p < 0,01$). Les comparacions de costos totals per pacient (IPP 20.377 AUD, TAU 68.863 AUD) i per pacient/any (IPP 3.445 AUD, TAU 9.503 AUD), així com per ingressos hospitalaris i per atenció comunitària van ser totes favorables al programa IPP. També es va determinar que el cost de la medicació per pacient va ser inferior en el programa d'IPP (IPP 2.522 AUD, TAU 3.057 AUD), encara que el cost de la medicació per pacient i any va ser molt similar entre ambdós grups (IPP 426 AUD, TAU 422 AUD). També es va determinar que el cost del tractament dels pacients amb una evolució contínua del trastorn psicòtic va ser menor en els tractats al programa d'IPP que als receptors de TAU (IPP 25.720 AUD, TAU 105.473 AUD). El cost del tractament dels pacients amb una evolució oscil·lant del trastorn psicòtic també va ser menor en el programa d'IPP (24.110 AUD respecte a TAU 38.726 AUD). Finalment, els pacients que no van mostrar un trastorn psicòtic persistent van mostrar uns costos de tractament molt inferiors, independentment del programa de tractament (IPP 19.904 AUD, TAU 17.653 AUD). El segon estudi (103) va realitzar una avaluació de minimització de costos amb un horitzó de 24 mesos, conclouent que els costos totals del tractament dels pacients en un programa d'IPP eren inferiors als costos totals del tractament TAU ($p = 0,05$), amb un estalvi de 6.900 USD per pacient tractat al programa d'IPP. Els costos del tractament hospitalari també van ser menors en el programa d'IPP que en TAU ($p < 0,001$), considerant el tractament de les crisis psiquiàtriques (IPP 3.795 USD, TAU 4785 USD; $p < 0,05$), els dies d'ingrés hospitalari (IPP 206.349 USD, TAU 435.786 USD; $p < 0,01$) i les atencions a urgències hospitalàries (IPP 62.744 USD, TAU 162.316 USD; $p < 0,01$). En canvi, els costos del tractament comunitari van ser similars entre els dos grups d'estudi, observant-se que els costos dels gestors de casos i de la psicoteràpia comunitària van ser inferiors en el

programa d'IPP, mentre que els costos de psiquiatria i infermeria van ser inferiors en tractament TAU.

Pel que fa a la contextualització a Catalunya, cal destacar que per a aquest desenllaç, la minimització de costos dels programes d'IPP, sí que s'ha pogut obtenir evidència generada en el context europeu, si bé no s'ha obtingut evidència de cap programa espanyol ni del programa d'IPP de Catalunya, el PAE-TPI. Es considera d'especial interès els resultats de Serretti *et al.* (104), ja que són totalment extrapolables als que es podrien obtenir a Catalunya, ja que aquest estudi (104) està realitzat a Itàlia, país que presenta un model de provisió de serveis assistencials de tipus Beveridge (110), igual que Catalunya, a més d'un context socioeconòmic molt similar.

3.1.4 Resultats de l'impacte social i organitzatiu dels programes d'IPP i contextualització a Catalunya

L'impacte social s'ha avaluat en dos desenllaços diferents, l'accessibilitat dels programes d'IPP i el retorn social dels programes d'IPP (**Taula 3**). El desenllaç de l'accessibilitat dels programes d'IPP té un subdesenllaç, que és l'accessibilitat dels programes d'IPP. El desenllaç de retorn social dels programes d'IPP té tres subdesenllaços: contacte social dels pacients després del tractament; inserció laboral i ocupabilitat dels pacients i necessitat d'ajudes socials. L'impacte organitzatiu s'ha avaluat en dos desenllaços diferents, la continuïtat assistencial dins el programa d'IPP i la coordinació assistencial dins el programa d'IPP (**Taula 3**). El desenllaç de la continuïtat assistencial dins el programa d'IPP té un subdesenllaç, que és la interrupció o abandonament del tractament per part dels pacients (desvinculació). El desenllaç de la coordinació assistencial dins el programa d'IPP té dos subdesenllaços: el nombre de visites realitzades pels diferents professionals dels equips d'intervenció i el nombre de pacients en tractament farmacològic o psicològic. Per a cada desenllaç es presenten primer els resultats de l'evidència obtinguda i a continuació, la seva contextualització a Catalunya.

3.1.4.1 Impacte social dels programes d'IPP

3.1.4.1.1 Accessibilitat dels programes d'IPP

Accessibilitat dels programes d'IPP: No s'ha identificat cap estudi d'acord amb els criteris d'inclusió definits per aquest informe adaptat que hagi aportat resultats.

Per a l'objectiu de contextualitzar l'evidència existent a Catalunya, cal destacar que no s'ha obtingut evidència de cap article científic. Tot i això, s'ha pogut obtenir dades de Catalunya a partir d'una publicació pòster de l'any 2016 que va presentar dades de les proves pilot del PAE-TPI (108). En aquesta anàlisi, es va determinar que els pacients derivats al programa PAE-TPI eren tractats abans que els pacients derivats a TAU (PAE-TPI 11,2 dies després de la derivació, TAU 40,8 dies després de la derivació, $p=0,007$). A més, la proporció de pacients amb un PEP tractats en les dues primeres setmanes després de la derivació era superior al PAE-TPI (78,8%) que al TAU (53,3%) (108).

3.1.4.1.2 Retorn social dels programes d'IPP

Contacte social dels pacients després del tractament: Es va avaluar un estudi europeu, amb disseny ACA (92), i que no va observar diferències en el grau de contacte social dels pacients després de rebre el tractament (increment OR [IC 95%]: IPPp 1,6 [0,9 a 2,8]; IPPc 1,1 [0,5 a 2,3]; TAU 1,0).

Inserció laboral i ocupabilitat dels pacients: La RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) no va poder determinar diferències en la inserció laboral o educativa dels pacients (RR 1,1 [95 % CI 0,8 a 1,6]). La qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a baixa. La subanàlisi dels estudis amb un programa d'IPP de durada ampliada de 60 mesos o més tampoc va mostrar diferències entre grups (RR 0,9 [95 % CI 0,7 a 1,3]). Es van avaluar dos estudis europeus de disseny ACA (92, 100). El primer estudi (92) no va determinar diferències en la inserció laboral dels pacients 12 mesos després d'iniciar el tractament (increment OR [IC 95%]: IPPp 0,4 [0,2 a 0,9]; IPPc 1,8 [0,5 a 7]; TAU 1,0). El segon estudi (100) tampoc va observar diferències significatives en el nombre de mesos que passava cada grup de pacients amb una feina (IPP 8,8 [14,1] mesos, TAU 9,0 [14] mesos, EMD -0,1 [IC 95%-2,7 a 2,4]), ni en la proporció de pacients que tenien una feina competitiva o que estaven estudiant durant l'estudi (IPP 23,4 % i TAU 25,1 %, OR 0,9 [95 % CI 0,6 a 1,5]), ni en la proporció de pacients que tenien una feina (competitiva o no) o que estaven estudiant durant l'estudi (IPP 29,9 % i TAU 31,5 %, OR 0,9 [95 % IC 0,6 a 1,5]). Es va analitzar l'evidència d'un estudi no-europeu, de disseny observacional (102), que no va determinar diferències en la proporció de pacients que treballaven (IPP 31,3% i TAU 15,2%), ni en la proporció de pacients que havia tingut feina durant els dos anys previs a finalitzar el seguiment de l'estudi (IPP 56,3% i TAU 33,3%).

Necessitat d'ajudes socials: Es va avaluar un estudi europeu de disseny ACA (100), que no va observar diferències significatives en el nombre de pacients que tenia concedida una pensió de discapacitat (IPP 28,4 % i TAU 25,6 %, OR 1,2 [95 % CI 0,7-1,9]). Es va analitzar l'evidència d'un estudi no-europeu, de disseny observacional (102), que no va determinar diferències en la proporció de pacients amb un subsidi governamental (IPP 75 % i TAU 78,1 %), amb una ajuda per discapacitat (IPP 56,3 % i TAU 69,7 %) o que vivia en un habitatge social (IPP 3,1 % i TAU 15,2 %).

L'anàlisi i la valoració crítica dels resultats presentats per a **contextualitzar-los a la realitat de Catalunya** ha posat de relleu la manca d'evidència disponible sobre l'impacte social dels programes d'IPP, ja que no s'ha obtingut evidència de cap programa espanyol ni del programa PAE-TPI de Catalunya. A més, cal considerar que l'evidència en termes socials obtinguda en el context europeu ha sigut menor que la identificada en altres dominis com el d'efectivitat clínica o l'impacte econòmic. Per aquest motiu, es considera rellevant valorar l'evidència localitzada des d'una perspectiva global, sense perdre de vista que existeixen aspectes diferenciadors en cada context. Per exemple, això és especialment important al considerar l'evidència presentada pels estudis de Malla *et al.* (96) i Mihalopoulos, C.; *et al* (102), ja que els països d'origen (Canadà i Austràlia), presenten certes característiques socioculturals diferenciadores del context de Catalunya, com seria la gestió de l'ocupabilitat dels pacients amb trastorns psicòtics.

3.1.4.2 Impacte organitzatiu dels programes d'IPP

3.1.4.2.1 Continuitat assistencial al programa d'IPP

Interrupció o abandonament del tractament per part dels pacients (desvinculació): La RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) va determinar dos desenllaços diferents: la desvinculació dels serveis de salut mental (*disengagement*) i l'abandonament de l'estudi per qualsevol motiu (*loss to follow-up*). Pel que fa al primer desenllaç, l'estudi va observar una menor desvinculació dels serveis de salut mental entre pacients dels programes d'IPP (RR 0,5 [95 % CI 0,3 a 0,8], $p=0,002$). La qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a baixa. Les anàlisis de sensibilitat realitzades, així com la subanàlisi dels estudis amb un programa d'IPP de durada ampliada de 60 mesos o més (RR 0,4 [95 % CI 0,3 a 0,6], $p<0,0001$) van aportar resultats similars. Respecte al segon desenllaç, no es van observar diferències en l'abandonament de l'estudi per qualsevol causa (RR 0,6 [IC 95% 0,3-1]). La subanàlisi dels estudis amb un programa d'IPP de durada ampliada de 60 mesos o més va aportar resultats similars (RR 0,6 [95 % CI 0,3 a 1,2]). Es va avaluar un estudi europeu de disseny ACA (100), que va observar una menor desvinculació i un millor vincle terapèutic (*working alliance*) entre els pacients inclosos en un programa d'IPP de durada ampliada (desvinculació: IPP 90,4% i TAU 55,6 %, $p<0,001$; vincle terapèutic: IPP 65,6 punts i TAU 60,1 punts, EMD 5,6 [95 % CI 2,3-8,8], $p=0,001$). Es va analitzar l'evidència d'un estudi no-europeu de disseny ACA (96) que va observar una major taxa de vinculació entre els pacients inclosos en el programa d'IPP de durada ampliada (79,1%) respecte als pacients inclosos en un programa d'IPP de durada estàndard seguit de TAU (48,2%, $p<0,001$). Els pacients del programa d'IPP de durada ampliada també es van mantenir més mesos en tractament fins a la desvinculació (IPP 133,2 [43,4] setmanes i TAU 101,7 [53,9] setmanes, $p<0,001$) i van estar més setmanes en contacte amb el seu metge (IPP 131,7 [37,4] setmanes i TAU 105,3 [51,5] setmanes, $p<0,001$) i amb altres proveïdors de salut (IPP 134,8 [37,7] setmanes i TAU 89,8 [55,2] setmanes, $p<0,0001$).

Per a l'objectiu de contextualitzar l'evidència existent a Catalunya, cal destacar que no s'ha obtingut evidència de cap article científic publicat per un programa d'IPP a Espanya. Tot i això, s'ha pogut obtenir dades de Catalunya a partir d'una publicació pòster de l'any 2016 que va presentar dades de les proves pilot del PAE-TPI (70). Els resultats d'aquesta anàlisi van mostrar que no existien diferències en la proporció de pacients que es desvinculaven del programa PAE-TPI o de l'atenció convencional (26,7% respecte a 32,6%). Aquests resultats van ser contraposats als presentats en les publicacions analitzades en aquest informe adaptat (91, 96, 100).

3.1.4.2.2 Coordinació assistencial al programa d'IPP

Nombre de visites realitzades pels diferents professionals dels equips d'intervenció: Es van analitzar dos estudis europeus de disseny ACA (95, 100). El primer estudi (95) va observar un nombre similar de visites psiquiàtriques entre els pacients del programa d'IPP i els pacients TAU (IPP 114 [110] visites i TAU 96 [110] visites). El segon estudi (100) va observar un nombre més gran de visites ambulatòries entre els pacients del programa d'IPP que entre els pacients TAU (IPP 18,4 [12] visites/any i TAU 14,6 [11] visites/any, EMD 3,8 [95 % CI 1,6-6], $p=0,001$).

Es va analitzar l'evidència d'un estudi no-europeu de disseny ACA (96), que va comunicar un nombre més gran de visites clíniques (IPP 74,9 [43,6] visites i TAU 39,9 [69,1] visites, $p < 0,001$) i de visites a altres proveïdors de salut (IPP 57,3 [37,3] visites i TAU 28,2 [59,6] visites, $p < 0,001$) entre els pacients receptors d'un programa d'IPP de durada ampliada.

Nombre de pacients en tractament farmacològic o psicològic: Es van analitzar dos estudis europeus de disseny ACA (95, 100). El primer estudi (95) no va detectar diferències en la proporció de pacients que van requerir mesures de retenció mecànica (IPP 8 casos o 29%; TAU 6 casos o 35%). Tampoc van observar diferències en el nombre de dies amb mesures coercitives (IPP 486 [962] dies, i TAU 564 [943] dies), ni en el nombre de dies amb mesures coercitives extrahospitalàries (IPP 221 [463] dies i TAU 305 [594] dies). El segon estudi (100) no va observar diferències en la proporció de pacients en tractament farmacològic el darrer mes (IPP 108 [54,9 %] i TAU 122 [59,9 %], OR 0,78 [95 % CI 0,49-1,25]), ni en la proporció de pacients en tractament farmacològic els darrers dos anys (IPP 140 [71 %] i TAU 148 [73 %], OR 0,9 [95 % CI 0,5 a 1,5]) ni tampoc en la dosi mitjana dels fàrmacs prescrits (IPP 423 mg i TAU 398 mg, OR 21,8 [95 % CI -68,3 a 112]). Es va analitzar l'evidència de dos estudis no-europeus, un de disseny ACA (96) i un de tipus observacional (103). L'estudi de disseny ACA (96) va indicar que durant els 36 mesos d'estudi nou pacients del grup d'IPP i set pacients del grup TAU van rebre tractament amb clozapina. L'estudi observacional (103) va observar un menor nombre de dies de tractament farmacològic en els pacients d'IPP, però a causa d'un mal balanceig de les característiques basals dels dos grups de pacients.

L'anàlisi i la valoració crítica dels resultats presentats per a **contextualitzar-los a la realitat de Catalunya** ha posat de relleu la manca d'evidència disponible sobre l'impacte organitzatiu dels programes d'IPP, ja que no s'ha obtingut evidència de cap publicació científica generada per un programa d'IPP d'Espanya. Tot i això, s'ha pogut obtenir dades de Catalunya a partir d'una publicació pòster de l'any 2016 que va presentar dades de les proves pilot del PAE-TPI (70). Els resultats d'aquesta anàlisi van mostrar que la proporció de pacients que rebien tractament psicològic era significativament superior en el programa PAE-TPI (72,9%) que en l'atenció convencional (33,7%, $p < 0,001$). Aquests resultats van contrastar amb els presentats a l'únic estudi ACA europeu que va analitzar aquest subdesenllaç (100). Per altra banda, cal considerar que l'evidència en termes organitzatius obtinguda en el context europeu ha sigut menor que la identificada en altres dominis com el d'efectivitat clínica o l'impacte econòmic. Per aquest motiu, es considera rellevant valorar l'evidència localitzada des d'una perspectiva global, sense perdre de vista que existeixen aspectes diferenciadors en cada context, com per exemple la durada del programa d'IPP (variable segons els estudis analitzats) i la gestió del vincle terapèutic entre professionals i pacients.

3.2 Resultats de l'impacte ètic i legal dels programes d'IPP a Catalunya

La revisió panoràmica *de novo* dels aspectes ètics i legals dels programes d'IPP ha donat resposta a les set preguntes d'investigació definides, quatre en relació amb l'entrada a un programa d'IPP i tres respecte al tractament en un programa d'IPP.

3.2.1 Consideracions ètiques i legals sobre l'entrada a un programa d'IPP

Els programes d'IPP posen el focus en la detecció precoç del trastorn psicòtic incipient, incloent-hi els pacients amb EMAR. A més, es promou l'atenció integrada del pacient, així com compartir informació i rebre derivacions entre diferents serveis assistencials, educatius i judicials. Tot i això, els estudis epidemiològics han mostrat que no tots els pacients amb EMAR desenvoluparan un trastorn psicòtic (112). Aquest abordatge terapèutic genera diverses qüestions que són èticament i legalment rellevants.

1. Considerant que els algorismes de detecció de risc de transició a psicosi generen discrepàncies a la literatura (89, 90), quin impacte ètic pot tenir etiquetar un pacient com a pacient de risc? Fins a quin punt les estratègies preventives poden generar un perjudici per raó d'estigma al futur pacient?

Yang *et al.* (113) van analitzar quin grau d'estigma podria generar la incorporació del risc de psicosi com un diagnòstic dins les classificacions diagnòstiques de trastorns mentals. Globalment, els autors van concloure que els beneficis d'una intervenció i tractament precoç a conseqüència del diagnòstic de risc de psicosi podrien reduir l'estigma global del pacient a causa de la reducció de futura simptomatologia psicòtica, superant els riscos d'estigmatització generada per l'etiquetatge d'un pacient com a "pacient en risc de psicosi".

2. Cal oferir el programa d'IPP a tots els pacients que presenten un possible risc de desenvolupar un trastorn psicòtic, encara que es desconeixi si finalment el desenvoluparan? Com es pot avaluar la capacitat d'un pacient per a poder escollir o rebutjar diferents alternatives terapèutiques, entre les quals s'inclouria el programa d'IPP?

Alguns estudis han avaluat l'ús d'eines de decisió compartida en pacients amb risc de desenvolupar un trastorn psicòtic (114), mostrant una possible alternativa tant pel pacient com per l'equip clínic en aquests casos, però no s'ha identificat evidència del seu ús en el context de Catalunya.

3. Cal establir l'entitat diagnòstica EMAR com a diagnòstic clínic? Tenen entitat jurídica els diagnòstics clínics? Quines repercussions legals pot tenir pel pacient ser diagnosticat com a EMAR si finalment no desenvolupa un trastorn psicòtic?

El sistema de classificació DSM-V va incloure com a categoria diagnòstica la síndrome de psicosi atenuada, que intenta englobar els EMAR, però la seva validesa clínica encara no ha sigut comprovada. Una revisió de Salazar de Pablo, G.; *et al* de l'any 2020 (115) va avaluar l'evidència clínica d'aquesta entitat diagnòstica, confirmant un risc substancial dels pacients diagnosticats de fer una transició a trastorn psicòtic. Aquesta revisió també va posar de

manifest que els professionals consideren rellevant aquesta entitat clínica. Tot i això, existeixen discrepàncies en la metodologia clínica a seguir per a determinar la síndrome de psicosi atenuada i, per tant, es mantenen els problemes encara existents amb la seva fiabilitat diagnòstica (115). Si l'entitat diagnòstica EMAR - com a psicosi atenuada o altra categoria - quedés codificada en futures edicions del DSM, es podria considerar que té entitat jurídica. Cal destacar que a Salazar de Pablo, G.; *et al* (115) els nivells d'estigma de la síndrome de la psicosi atenuada van ser percebuts com a superiors als d'altres trastorns mentals o altres simptomatologies psicòtiques. Per tant, un aspecte a considerar i valorar si fos definit com a entitat jurídica seria l'estigma associat.

4. La *Ley Orgánica de Protección de datos personales* (LODP) regula l'intercanvi d'informació entre diferents serveis assistencials, educatius i jurídics, establint que el pacient (i tutor en cas de menors d'edat) n'ha de ser sempre coneixedor. Quin impacte ètic i legal genera l'intercanvi d'aquesta informació? La regulació existent pot limitar la capacitat d'identificació i derivació d'un pacient amb necessitat de tractament per qüestions legals i/o burocràtiques?

La LODP estableix uns criteris per al tractament de dades personals, d'acord amb la consideració de dret fonamental atorgada per l'article 18.4 de la Constitució espanyola. L'any 2014 es va revisar l'aplicació de la LODP en el context de la salut mental (116), i es va concloure que no existeix cap disposició específica per a salut mental, que queda englobada en els mateixos criteris que per a altres especialitats clíniques. En el cas concret dels pacients EMAR, que encara no tenen una entitat diagnòstica codificada com a tal, per tant, s'obre la porta al fet que el pacient faci ús del seu dret de cancel·lació de les dades de la seva història clínica que puguin ser considerades inadequades o excessives. Per altra banda, el codi deontològic del professional de la psicologia a Espanya contempla aquests aspectes als articles 20 i 41, indicant que la informació obtinguda pel psicòleg/a només pot ser comunicada a terceres persones amb l'expressa autorització de l'interessat i dins els límits d'aquesta autorització. A Catalunya, la història clínica compartida facilita l'intercanvi d'informació entre proveïdors de salut, d'acord amb la LODP quant a recollida i tractament de la informació, per tal de regular l'intercanvi d'informació entre equips assistencials. Ara per ara, però, no existeix un conveni clar i definit entre tots els actors assistencials i no assistencials associats al PAE-TPI per a compartir aquesta informació amb la deguda seguretat.

3.2.2 Consideracions ètiques i legals sobre el tractament dins un programa d'IPP

La intervenció clínica en forma de programa d'IPP requereix establir un vincle terapèutic adequat entre el pacient i el seu entorn proper (família, parella sentimental, amistats...) amb l'equip terapèutic que el tracta. Aquest vincle terapèutic hauria de basar-se en l'escolta activa i la confiança mútua. Malgrat això, existeixen diversos moments del tractament en què sorgeixen dilemes ètics per a l'equip terapèutic.

1. Cal diagnosticar i tractar farmacològicament tots els pacients amb EMAR, tenint en compte que els símptomes psicòtics (símptomes prodròmics o pseudopsicòtics) es poden manifestar de forma transitòria i afectar fins al 10% de la població general?

Existeix evidència científica que els símptomes psicòtics es poden presentar en el 10-20% de la població general en algun moment de la seva vida (117), però que només una part d'aquests pacients desenvoluparan de manera efectiva un trastorn psicòtic. Segons diversos estudis, les taxes de transició a trastorn psicòtic podrien no superar ni el 50% dels pacients amb símptomes psicòtics. Per exemple, Fusar-Poli *et al.* en una metaanàlisi de 27 estudis i 2 502 pacients va determinar que la transició d'EMAR a trastorn psicòtic al cap de tres anys era del 36% (112). Similarment, Woods *et al.* apunten a una taxa de transició de fins al 40% dels pacients identificats (118). Per tant, tractar a tots els pacients EMAR generarà, sens dubte, que una part d'ells rebi tractament tot i que no hauria desenvolupat mai un trastorn psicòtic. L'impacte que pot generar això, incloent-hi els efectes secundaris derivats del tractament farmacològic amb fàrmacs antipsicòtics, continua sent controvertit a la literatura (119, 120). McGorry *et al.* (121) i Janssen *et al.* (122) en dues publicacions de l'any 2021, van apuntar els beneficis d'iniciar tractament – especialment psicològic - en pacients amb EMAR, per ajudar a mitigar els símptomes psicòtics atenuats i reduir la taxa de transició a trastorn psicòtic. Ayerra, P., en una revisió bibliogràfica de l'any 2023 sobre el tractament en pacients EMAR (123) conclou que tot i els beneficis de tractar aquests pacients a la literatura són clars, existeix encara discrepància en la tipologia de tractament més adequada pels pacients amb EMAR.

2. La duració dels programes d'IPP sol ser generalment limitada en el temps (3), però no existeix suficient evidència per recomanar una duració determinada. Per tant, quina durada de tractament s'hauria d'oferir als pacients d'un programa d'IPP?

La durada dels programes d'IPP ha sigut clàssicament controvertida a la literatura. Això ha provocat que en casos com el d'Espanya es pugui observar una gran diversitat en la durada del programa en funció de la CA i del programa específic d'IPP. A la Comunitat de Madrid, per exemple, el programa PIENSA té una durada de nou mesos (3), mentre que els programes IPPIR i UAT IC duren cinc anys. Altres exemples són la Comunitat Foral de Navarra, amb una durada de dos anys, o Cantàbria, on els antics^h P3 i PAFIP oferien, respectivament, una durada il·limitada o de tres anys. A Catalunya, el PAE-TPI ofereix un seguiment durant cinc anys, basant-se en l'evidència científica que recolza que després d'un PEP, el risc de recaigudes és crític els primers cinc anys (1, 21). Això significa que la unitat funcional del PAE-TPI està disponible per continuar atenent el pacient, si aquest ho requereix, durant aquest període crític de fins a cinc anys. En l'àmbit europeu existeixen també discrepàncies en la duració d'aquests programes. El programa OPUS de Dinamarca va proposar una durada de dos anys (59), mentre que el programa LEO del Regne Unit optava per 18 mesos (124). La RS de Puntis *et al.* (91) inclosa en l'informe adaptat també va abordar la durada òptima d'aquests programes, suggerint que els programes de 60 mesos presentaven millors resultats que els de 24 mesos, si bé l'evidència obtinguda va ser de qualitat baixa o molt baixa.

3. En els pacients que han desenvolupat un PEP, sorgeixen dues altres consideracions. La primera és quant de temps és necessari mantenir el tractament en absència de símptomes psicòtics durant el període crític que segueix a un PEP, mentre que la segona seria quina

^h Veure Taula 1, secció 1.2.2.

estratègia terapèutica cal seguir davant la discontinuació del tractament per part d'un pacient que ha entrat en un programa d'IPP.

Respecte al manteniment del tractament quan els pacients es troben en fase de remissió clínica, està acceptat que la medicació antipsicòtica és efectiva tant disminuint la gravetat dels símptomes psicòtics com el risc de recaigudes (125). Tot i això, no existeix un consens clar sobre quant de temps cal mantenir el tractament, i avui en dia no és possible distingir quins pacients presentaran una evolució més favorable de la malaltia. Per aquest motiu, mantenir el tractament en els pacients en fase de remissió clínica ha sigut considerada l'opció més adequada per tal de mantenir l'estat de recuperació (126-128). En aquest sentit, les principals GPC d'atenció a la psicosi (28, 31, 129) proposen allargar el temps de tractament amb medicació antipsicòtica entre un any i dos després de la remissió dels símptomes psicòtics. Tot i això, s'han descrit diversos efectes adversos relacionats amb el tractament amb antipsicòtics a llarg termini, entre els quals pèrdua de volum cerebral, desenvolupament de síndrome metabòlic o sensibilització del receptor D2 de dopamina induïda per antipsicòtics (130-132). Aquests efectes adversos alerten de la necessitat de valorar amb major precisió quins pacients es poden beneficiar de mantenir la medicació un període de temps més llarg (133). Per altra banda, el fet que la medicació antipsicòtica estigui associada a nombrosos efectes adversos (134) també guarda relació amb els problemes d'adherència al tractament farmacològic, ja que molts pacients manifesten el desig de deixar la medicació abans de finalitzar el tractament a causa d'aquests efectes secundaris. La GPC del SNS indica que la medicació antipsicòtica ha de ser prescrita de forma no coercitiva, en combinació amb intervencions psicosocials que incloguin estratègies de promoció de l'adherència (28). Si es detecta discontinuació en el tractament, cal reforçar les intervencions psicosocials integrals que promouen l'adaptació i l'adherència terapèutiques, però si aquestes fracassen, es pot valorar com a alternativa terapèutica la medicació *depot* o d'alliberament sostingut.

3.3 Proposta d'indicadors per avaluar la implementació del programa PAE-TPI a Catalunya

L'informe original (6) va presentar una proposta de 22 indicadors d'estructura, procés i resultat per avaluar un programa d'IPP en el marc del SNS d'Espanya [veure Secció III.6]. Dels 22 indicadors prioritzats a l'informe original, el 18,2% van ser d'estructura, el 13,6% de procés i el 68,2% de resultat. Respecte als dominis, un 59,1% van pertànyer al domini d'efectivitat clínica, un 4,5% al domini d'impacte econòmic, un 4,5% al domini d'impacte social i un 31,9% al domini d'impacte organitzatiu.

Després de valorar els 22 indicadors prioritzats a l'informe original, s'han seleccionat 16 indicadors d'estructura, procés i resultat (**Taula 5**). El 75% dels indicadors han sigut de resultat, mentre que un 12,5% han sigut d'estructura i de procés. Respecte als dominis, ha mancat el domini social, quedant els indicadors dividits entre l'efectivitat clínica (68,7%), l'impacte organitzatiu (25%) i l'impacte econòmic (6,3%).

Taula 5 Distribució dels 16 indicadors prioritzats per a l'avaluació del programa PAE-TPI de Catalunya, segons domini i tipus d'indicador

Domini	Indicadors d'estructura	Indicadors de procés	Indicadors de resultat	Total
Efectivitat clínica	0	0	11	11
Aspectes econòmics	0	0	1	1
Aspectes organitzatius	2	2	0	4
Aspectes socials	0	0	0	0
	2	2	12	16

La **Taula 6** presenta els 16 indicadors prioritzats a l'informe original i contextualitzats a Catalunya, juntament amb el domini al qual pertanyen, el tipus d'indicador i el desenllaç al qual s'han associat. La contextualització d'indicadors a Catalunya ha mostrat diferències amb els indicadors proposats per al conjunt d'Espanya. S'han retirat indicadors que aplicaven al global de CA, així com indicadors que el PAE-TPI no podria abordar en l'actualitat. Destaca un lleuger increment d'indicadors de tipus resultat (del 68,2% al 75%) i en conseqüència, una reducció d'indicadors d'estructura i procés. Respecte als dominis, el domini d'aspectes socials ha quedat sense indicadors prioritzats, mantenint-se representació dels dominis d'efectivitat clínica, d'aspectes econòmics i d'aspectes organitzatius.

Taula 6 Indicadors prioritzats per a l'avaluació del programa PAE-TPI de Catalunya, tipus, domini i desenllaç

	Indicador	Tipus	Domini	Desenllaç
1	Nombre (%) de casos amb PEP inclosos en el programa d'IPP amb duració mitjana de la psicosi sense tractar (DUP) superior a 12 setmanes, respecte al total de casos amb PEP inclosos.	Resultat	Efectivitat clínica	Cribatge de casos per part dels programes d'IPP.
2	Nombre de casos amb EMAR, PEP o en fase de recuperació després d'un PEP detectats pel programa d'IPP a la població general, per cada 100.000 habitants.	Resultat	Efectivitat clínica	Cribatge de casos per part dels programes d'IPP.
3	Nombre (%) de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP que mantenen o milloren els símptomes positius i/o negatius després de l'inici del programa - valorats amb l'escala PANSS -, respecte al total de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP.	Resultat	Efectivitat clínica	Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP.
4	Nombre (%) de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP que mantenen o milloren la funcionalitat social després de l'inici del programa – valorats amb les escales EEAG-S, SFS o LSP ⁱ -, respecte al total de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP.	Resultat	Efectivitat clínica	Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP.
5	Nombre (%) de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP que mantenen o milloren la funcionalitat educacional o ocupacional després de l'inici del programa, respecte al total de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP.	Resultat	Efectivitat clínica	Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP.
6	Nombre (%) de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP amb un o més ingressos hospitalaris (programats o urgents) després de l'inici del programa, respecte al total de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP.	Resultat	Efectivitat clínica	Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP.
7	Nombre (%) de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP amb una o més conductes suïcides als 12, 24 i 36 mesos després de l'inici del programa, respecte al total de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP.	Resultat	Efectivitat clínica	Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP.
8	Nombre (%) de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP que mantenen o milloren el seu estat de funcionament global després de l'inici del programa – valorats amb l'escala EEAG-, respecte al total de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP.	Resultat	Efectivitat clínica	Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP.
9	Nombre (%) de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP amb abús de substàncies psicoactives (alcohol, cànnabis...) mantingut o actiu després de l'inici del programa, respecte al total de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP i que presentaven abús de substàncies psicoactives.	Resultat	Efectivitat clínica	Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP.

ⁱ EEAG-S: escala d'avaluació de l'activitat global; SFS: *social functioning scale*; LSF: *life skills profile*.

10	Nombre (%) de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP complidors o implicats en el tractament (farmacològic o no farmacològic) prescrit dins el programa d'IPP durant el temps de duració del programa, respecte al total de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP i amb indicació de tractament.	Resultat	Efectivitat clínica	Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP.
11	Nombre (%) de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP que mantenen o milloren el funcionament cognitiu ^j després de l'inici del programa, respecte al total de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP actius en el programa d'IPP.	Resultat	Efectivitat clínica	Recuperació després de l'entrada a un programa d'IPP.
12	Nombre (%) d'unitats o programes d'IPP que realitzen i gestionen ≥ 1 reunió de coordinació amb centres de salut mental, atenció primària i atenció hospitalària, respecte al total d'unitats o programes d'IPP.	Estructura	Impacte organitzatiu	Coordinació assistencial dins el programa d'IPP.
13	Nombre (%) d'unitats o programes d'IPP amb ≥ 1 iniciativa de formació i avaluació continuada de l'equip de salut mental sobre atenció al trastorn psicòtic, respecte al total d'unitats o programes d'IPP.	Estructura	Impacte organitzatiu	Coordinació assistencial dins el programa d'IPP.
14	Nombre (%) de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP atesos < 15 dies després de la derivació al programa d'IPP, respecte al total de casos EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP atesos	Procés	Impacte organitzatiu	Coordinació assistencial dins el programa d'IPP.
15	Nombre (%) de casos amb EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP amb una avaluació integral al cap de tres mesos de la inclusió en el programa d'IPP, respecte al total de casos EMAR, PEP i en fase de recuperació després d'un PEP inclosos.	Procés	Impacte organitzatiu	Coordinació assistencial dins el programa d'IPP.
16	Cost-efectivitat incremental (CEI) per pacient EMAR, PEP o en fase de recuperació després d'un PEP després de la inclusió en un programa d'IPP.	Resultat	Impacte econòmic	Cost-efectivitat dels programes d'IPP.

^j Al PAE-TPI es fa un cribatge cognitiu amb SCIP o amb una bateria de proves: test d'aprenentatge verbal de Rey; Trail Making Test; Escala de fluència verbal (FAS); WAIS-IV o WISC-V - subescales vocabulari, semblances, cubs i matrius -.

4. Discussió

4.1 Qüestions metodològiques

Aquest informe s'ha realitzat mitjançant l'adaptació, traducció i contextualització a Catalunya de l'informe “*Evaluación de los programas de intervención temprana en psicosis dirigidos a adolescentes y adultos jóvenes*” (6), desenvolupat per AQuAS l'any 2023. A aquest informe s'ha incorporat una revisió panoràmica *de novo* per donar resposta als aspectes ètics i legals dels programes d'IPP.

A l'informe original (6) es van presentar dades de dos països de fora de l'entorn europeu, Hong Kong i el Japó, els sistemes sanitaris dels quals difereixen significativament del SNS espanyol. Per exemple, l'atenció convencional als trastorns psicòtics a Hong Kong ofereix un suport comunitari molt limitat i dedicat exclusivament a donar resposta a les crisis i exacerbacions de la simptomatologia psicòtica, amb uns temps de consulta molt reduïts (86), i que redueix la qualitat de l'atenció sanitària rebuda pels pacients. Per aquest motiu, en aquest informe adaptat s'ha optat per retirar l'evidència procedent dels estudis desenvolupats a Hong Kong i al Japó. Per altra banda, es remet al lector a l'informe original (6) per a valorar qüestions metodològiques sorgides de l'elaboració de l'informe original, com la potencial pèrdua d'informació deguda al criteri de selecció dels estudis, les limitacions del mètode de síntesi emprat, la qualitat i risc de biaix de l'evidència disponible i les limitacions de les anàlisis realitzades.

La metodologia utilitzada per desenvolupar aquest informe presenta una sèrie de limitacions. La primera limitació és que la contextualització a Catalunya ha sigut avaluada només per dues professionals clíniques. Aquesta limitació es veu minimitzada pel fet que les dues expertes clíniques seleccionades representen dos perfils professionals diferents (psiquiatria i psicologia) i ambdues han participat en el programa d'IPP de Catalunya, el PAE-TPI, tant en la coordinació d'unitats funcionals i proves pilot com en la Comissió Pedagògica i de Seguiment del programa. La segona limitació és que la revisió de l'evidència científica ha manifestat l'absència de publicacions científiques realitzades en el context del PAE-TPI de Catalunya i que avaluessin l'efectivitat clínica, l'impacte econòmic, social o organitzatiu d'un programa d'IPP en pacients adolescents i adults joves (entre 14 i 35 anys) amb EMAR, PEP o en fase de recuperació després d'un PEP (cinc primers anys). Aquesta limitació s'ha minimitzat mitjançant l'anàlisi de resultats d'efectivitat clínica i d'impacte social i organitzatiu de les proves pilot del PAE-TPI en congressos científics (5, 70, 108), però no es disposa d'evidència científica sobre la generalització del programa PAE-TPI a tot el territori català, assolida l'any 2018. La tercera limitació és que la revisió panoràmica de l'anàlisi de la dimensió “Aspectes ètics i legals” s'ha desenvolupat a partir de set preguntes d'investigació identificades i consensuades amb les expertes clíniques de l'informe per ser les més rellevants considerant el context de Catalunya. En fer-se servir aquesta metodologia de treball, existeix la possibilitat que altres aspectes ètics i legals dels programes d'IPP d'interès no hagin sigut

contemplats en aquest informe adaptat. Aquesta limitació es veu contrarestatada pel fet que les expertes clíniques tenen perfils professionals diferents (psiquiatria i psicologia) i, per tant, s'han incorporat les dues visions clíniques, i que es va realitzar una posada en comú i debat de les propostes d'ambdues.

4.2 Contextualització a Catalunya de l'evidència existent sobre l'efectivitat clínica, l'impacte econòmic, social i organitzatiu dels programes d'IPP

4.2.1 Efectivitat clínica dels programes d'IPP

En aquest informe adaptat es presenten resultats d'efectivitat clínica dels programes d'IPP corresponents a dos desenllaços d'interès, els quals han estat desglossats en dotze subdesenllaços. Volem destacar que per a tots els subdesenllaços s'ha pogut obtenir evidència en condicions ideals (provinent de RSMA d'estudis amb disseny ACA o bé d'estudis amb disseny ACA), mentre que en condicions de pràctica clínica habitual (estudis observacionals) no ha estat possible obtenir evidència sobre tots els desenllaços, com seria el cas del compliment del tractament, la satisfacció de pacients o familiars, les temptatives autolítiques i la mortalitat deguda a qualsevol causa.

En aquest informe adaptat es presenta evidència provinent de programes d'IPP desenvolupats de quatre països europeus (Dinamarca, Itàlia, Noruega i Regne Unit) i de tres països no-europeus (Austràlia, Canadà i EUA). Els quatre països europeus que han aportat dades presenten sistemes de salut similars entre si, la qualitat dels quals és òptima, i els resultats dels quals es poden extrapolar al context d'Espanya i de Catalunya. L'evidència obtinguda dels programes d'IPP de l'entorn europeu suggereix que els programes d'IPP són més eficaços —en condicions ideals— que l'atenció convencional en la reducció de la simptomatologia psicòtica. L'evidència en condicions de pràctica clínica habitual ha sigut molt limitada, ja que només s'ha identificat un estudi observacional desenvolupat al continent europeu. També ha sigut escassa l'evidència obtinguda respecte a la reducció de la DUP, els símptomes depressius, les recaigudes, la recuperació clínica, la remissió clínica i la satisfacció de pacients i familiars.

La durada de temps que transcorre entre el PEP, que representa l'inici de la simptomatologia psicòtica franca i l'inici del tractament, anomenat DUP, ha estat clàssicament estudiat pel possible impacte en el pronòstic posterior del trastorn psicòtic. Diversos estudis han demostrat una associació entre una durada més gran de la DUP i un pitjor pronòstic dels trastorns psicòtics (19, 20). Per això, un dels objectius fonamentals dels programes d'IPP és reduir el temps que transcorre entre el PEP i l'inici del tractament, com ja recull el document de consens de l'OMS i la IEPA per a la intervenció precoç en trastorns psicòtics, publicat l'any 2005 (57). Aquest document de consens proposa que la DUP no superi les 12 setmanes de durada. En aquest informe adaptat, basant-nos en els tres estudis analitzats que han aportat dades, no

és possible identificar evidència que els programes d'IPP redueixin de manera significativa la DUP respecte a l'atenció convencional als trastorns psicòtics. A més, alguns estudis analitzats han presentat valors de DUP àmpliament superiors als recomanats al document de consens de l'OMS i la IEPA (135), destacant especialment els de l'estudi de Malla *et al.* (96), amb una DUP mitjana d'entre 52 i 69 setmanes de durada. L'experiència de les proves pilot del PAE-TPI va mostrar una reducció de la DUP en pacients amb PEP tractats al PAE-TPI respecte als pacients amb PEP tractats a TAU (108). Tot i això, en aquella anàlisi un 30% dels pacients tractats al PAE-TPI continuava presentant una DUP superior a les 12 setmanes de durada (108). Aquest aspecte, doncs, pot representar una línia de millora fonamental per als programes d'IPP. Tot i això, el programa d'IPP no pot assolir en solitari l'objectiu de reduir la DUP dels pacients derivats. El programa d'IPP pot i ha de treballar en la millora de l'accés dels pacients a la intervenció (menor espera per a visita), però la detecció de simptomatologia psicòtica atenuada (fase prodròmica, EMAR) també correspon a altres agents comunitaris (atenció primària, professionals del sector educatiu, agents socials, etc.), el paper del qual és fonamental per assolir aquest objectiu. Per això, les campanyes de sensibilització i alfabetització en psicosis adreçades a la població general i als membres d'aquests sectors comunitaris són clau, com van reportar Joa *et al.* (136), i també haurien de ser avaluades. D'altra banda, s'ha suggerit que els trastorns psicòtics amb inicis més insidiosos poden associar-se a una DUP més gran (137), especialment en àrees rurals (138), i que la relació entre símptomes negatius i un inici més insidiós pot comportar un pitjor pronòstic (139), el qual podria ser degut no a una major DUP, sinó a la simptomatologia negativa que presenten. Tot i això, calen estudis més específics per dilucidar l'evidència existent darrere d'aquestes possibles associacions.

Un dels principals objectius dels programes d'IPP és oferir un tractament integral, adaptat a les característiques inherents dels TPI, i facilitar la recuperació del PEP, treballant en la prevenció de les recaigudes els anys posteriors al diagnòstic. Per això, el control i la reducció de la simptomatologia psicòtica és crucial, ja que la intensitat i durada dels símptomes psicòtics s'associa a una pitjor evolució del trastorn (140). Els resultats d'aquest informe adaptat suggereixen que els pacients tractats en programes d'IPP presenten una reducció dels símptomes psicòtics, especialment els símptomes psicòtics negatius. Tot i això, els resultats en el context europeu apunten que l'absència d'un abús de substàncies psicoactives pot ser decisiu en aquests resultats. L'estudi ACA de Rosenbaum *et al.* (92) només va observar millora en la simptomatologia psicòtica negativa després del tractament amb el programa d'IPP en els pacients que no presentaven abús de substàncies, i en línia amb aquests resultats, l'estudi ACA de Grawe *et al.* (93), que va utilitzar l'abús de substàncies psicoactives com a criteri d'exclusió de pacients, també va detectar una millora en la simptomatologia negativa després del tractament d'IPP. Per altra banda, l'extensió de la durada del tractament en un programa d'IPP només va semblar tenir impacte en la millora de la simptomatologia general, tal com reporta la RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91). És rellevant destacar que la RSMA de Puntis *et al.* (91) no va poder analitzar els resultats tant per als símptomes psicòtics positius com negatius, ja que es va observar una distribució molt esbiaixada de les dades, cosa que va impedir-ne la correcta interpretació. Un dels motius que

ho podria explicar és l'ús d'un gran nombre d'escala per a l'avaluació dels símptomes psicòtics. L'absència d'una única escala estandarditzada i acceptada en l'àmbit internacional per avaluar la simptomatologia psicòtica impossibilita la comparació transversal de les dades de diferents estudis i, en conseqüència, l'extracció de conclusions fermes sobre aquest desenllaç. Els altres dos estudis ACA d'extensió del programa d'IPP, Malla *et al.* (96) i Albert *et al.* (100) tampoc van poder demostrar que ampliar la durada del programa d'IPP tingués un impacte positiu en forma de millora de la simptomatologia psicòtica. La subanàlisi de l'ACA de Malla *et al.* (96) que presenta Lutgens *et al.* (97) va descriure una millora de la simptomatologia psicòtica en tots els pacients receptors d'IPP durant els dos primers anys de tractament. Fora del context europeu, però rellevant pel context català, ja que es tracta d'evidència d'un país pioner en els programes d'IPP (Austràlia) i en condicions de pràctica clínica habitual, Mihalopoulos *et al.* (102) van reportar la reducció de símptomes positius després del tractament en un programa d'IPP.

L'anàlisi de la funcionalitat global en pacients tractats en un programa d'IPP o segons l'atenció convencional no va mostrar diferències clares entre els grups. La RSMA de Puntis *et al.* (91) no va poder identificar diferències en la funcionalitat en pacients receptors d'un programa d'IPP perllongat respecte a un programa d'IPP convencional, i va descriure la qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç com a molt baixa. En el context europeu, només una subanàlisi de l'ACA Rosenbaum *et al.* (92) va reportar una millora en la funcionalitat dels pacients receptors dels programes d'IPP parcial i complet respecte als receptors d'atenció convencional, una vegada exclosos els pacients amb abús de substàncies psicoactives. En condicions de pràctica clínica habitual i amb dades d'un sol estudi (102), no s'observa cap impacte favorable dels programes d'IPP en la funcionalitat global dels pacients amb trastorn psicòtic. D'altra banda, l'anàlisi de l'avaluació de la qualitat de vida tampoc no va mostrar cap diferència significativa entre els pacients receptors d'un programa d'IPP i els pacients receptors d'atenció convencional. Conjuntament, doncs, en aquest informe adaptat els programes d'IPP no s'han mostrat consistentment superiors a l'atenció convencional promovent la millora del funcionament global o la qualitat de vida dels pacients amb TPI. Aquests resultats contrasten amb els obtinguts per les proves pilot del PAE-TPI a Catalunya, on la proporció de pacients amb una millora de la funcionalitat global o social era superior entre els tractats en el programa d'IPP que en els que rebien TAU (70). Dos motius que podrien explicar aquestes discrepàncies podrien ser que el temps de seguiment de l'anàlisi feta a Catalunya va ser limitat (un any) i per l'altra banda, que tot i observar-se diferències significatives entre tractaments, la proporció de casos que milloraven al PAE-TPI o al TAU era reduïda (menys del 15% en el PAE-TPI i menys del 9% a TAU).

Pel que fa a l'avaluació dels símptomes depressius, l'evidència existent ha sigut molt limitada, tot i tractar-se d'una comorbiditat rellevant en el trastorn psicòtic i comportar un increment del risc de suïcidi dels pacients afectats (3, 44). L'anàlisi de les dades proporcionades per la RSMA de Puntis *et al.* (91) no va permetre extreure conclusions significatives sobre aquest desenllaç. En el context europeu, l'estudi de Fowler *et al.* (101), realitzat en condicions de pràctica clínica habitual, no va detectar diferències entre grups. A Catalunya, el PAE-TPI no

avalua de manera sistemàtica els símptomes depressius als pacients tractats. L'equip autor considera aquest aspecte de gran rellevància, i suggereix introduir l'avaluació de la simptomatologia depressiva dins el PAE-TPI. Ara bé, cal considerar que existeixen encara dificultats en diferenciar la simptomatologia depressiva de la simptomatologia negativa de la psicosi.

Pel que fa a la prevenció de recaigudes, només s'han observat diferències significatives entre el programa d'IPP i l'atenció convencional a l'estudi desenvolupat a Noruega (93), que va objectivar una reducció de recaigudes menors en els pacients tractats al programa d'IPP. Tot i que és un desenllaç d'interès per al programa d'IPP, l'absència d'estudis realitzats en el context europeu - a excepció de Grawe *et al.*, 2006 (93) - que avaluïn aquest desenllaç fa que la certesa de l'evidència obtinguda sigui molt baixa. Els resultats de la RSMA de Puntis *et al.* (91) tampoc no van mostrar diferències significatives en la proporció de recaigudes entre els pacients receptors d'un programa d'IPP perllongat i els pacients receptors d'un programa d'IPP convencional seguit de tractament estàndard (74). A més, la qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a molt baixa.

Respecte a la recuperació dels pacients amb TPI, els resultats d'aquest informe adaptat mostren la dificultat d'analitzar aquest subdesenllaç a causa dels diferents criteris de recuperació utilitzats pels estudis avaluats i de la manca de consens en la definició de recuperació (clínica, funcional, personal o global). L'RSMA de Puntis *et al.* (91) reporta l'absència de diferències significatives en recuperació entre grups d'estudi, considerant dades dels tres estudis amb disseny ACA inclosos (74, 96, 100). Un estudi ACA de l'entorn europeu, Grawe *et al.* (93), va analitzar la recuperació total dels pacients amb TPI, definida com un desenllaç combinat que reportava l'absència de recaigudes, l'absència de psicosi persistent, no presentar ingressos hospitalaris ni temptatives suïcides i mostrar un bon compliment del tractament. L'estudi va reportar que els pacients del programa d'IPP presentaven més freqüentment una recuperació total que els pacients atesos amb atenció convencional. En consonància amb aquests resultats, Fowler *et al.*, 2009 (101), un estudi desenvolupat al Regne Unit, també va reportar una major proporció de pacients al programa d'IPP que es van recuperar totalment després de 24 mesos de tractament. En aquest estudi, però, la recuperació es va definir com una variable qualitativa que es basava en que el pacient es mantingués >1 mes realitzant un treball competitiu o rebent una educació amb qualificació (+15 h/setmana).

L'anàlisi de la proporció de pacients que aconsegueix la remissió simptomàtica total és de gran interès per a l'avaluació de l'efectivitat clínica dels programes d'IPP. Tot i això, en aquest informe adaptat s'han identificat nombroses maneres de definir la remissió clínica després del tractament del trastorn psicòtic, la qual cosa impedeix comparar de manera exhaustiva els resultats dels diferents estudis avaluats. L'estudi amb disseny ACA realitzat a Dinamarca per Albert *et al.*, (100) va avaluar aquest desenllaç sense observar diferències entre els pacients que continuaven el tractament d'IPP i els que eren transferits a l'atenció convencional. En aquest estudi, després de 60 mesos de tractament d'IPP o bé 24 mesos de tractament IPP i

36 mesos de tractament habitual, les taxes de remissió clínica van ser significativament baixes, inferiors al 25% del global de pacients inclosos (IPP 22,3 %, TAU 21,7 %). Fora del context europeu, però encara avaluant l'eficàcia en condicions ideals, l'estudi de Malla *et al.*, (96) va reportar una durada més llarga del temps de remissió clínica en els pacients receptors d'un programa d'IPP de 60 mesos de durada, tanmateix, com Albert *et al.*, 2017 (100), no va poder identificar diferències significatives entre grups en la proporció de pacients que assolia la remissió simptomàtica total (IPP 58,5 %, TAU 58,3 %), encara que l'avaluació d'aquest desenllaç de manera contínua al llarg de l'estudi podria explicar que les taxes de remissió observades siguin superiors a les reportades per Albert *et al.* (100). Fora de les condicions ideals, només un estudi observacional, el desenvolupat per Mihalopoulos *et al.*, 2009 (102) va reportar dades de remissió clínica, favorables al programa d'IPP i amb unes taxes de remissió del 44,8 % al programa d'IPP i del 21,2 % al grup TAU, si considerem la remissió mitjançant les escales de BPRS i SANS.

L'anàlisi del compliment del tractament va reportar evidència exclusivament generada en condicions ideals. La RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) va demostrar que els programes d'IPP perllongats (36-60 mesos) van afavorir el compliment del tractament farmacològic o psicosocial, a diferència dels resultats obtinguts als estudis que comparaven pacients que rebien tractament IPP de durada habitual respecte atenció convencional. Aquests resultats suggereixen que un tractament inicial de 24 mesos d'IPP, però que es prolonga en el temps sembla eficaç promovent el compliment del tractament, però, en canvi, un programa d'IPP de durada més reduïda podria no ser capaç de generar aquest impacte positiu en els pacients amb TPI. L'evidència obtinguda en aquest informe adaptat suggereix que un dels efectes més beneficiosos de l'extensió dels programes d'IPP podria ser promoure una vinculació més gran amb el programa i la generació d'aliances terapèutiques més fortes entre pacients i professionals.

L'avaluació de la satisfacció de pacients i familiars és molt interessant per conèixer l'acceptabilitat dels programes d'IPP. És destacable que tots els estudis que van avaluar aquest desenllaç van reportar resultats favorables al programa IPP. La RSMA de Puntis *et al.* (91) va detectar una satisfacció més gran dels pacients amb el programa d'IPP, i aquests resultats van ser confirmats a l'estudi OPUS-II (100) i a l'estudi ACA de la McGill University Network (96). En aquest darrer estudi, a més, es va demostrar l'existència d'una correlació entre la satisfacció amb el tractament rebut i la vinculació amb el programa. Aquesta dada és interessant per a un programa d'IPP com el PAE-TPI. El PAE-TPI és un programa d'IPP ben establert a Catalunya, però igualment afronta el repte d'establir aliances terapèutiques fortes entre el pacient i el programa per maximitzar els beneficis del tractament prescrit. Una aliança terapèutica forta ajuda a la retenció dels pacients al programa d'IPP i la seva continuïtat assistencial, a més de facilitar la presa de decisions clíniques compartides i l'empoderament del pacient en el seu procés terapèutic. Actualment, el PAE-TPI no avalua la satisfacció amb el tractament i l'equip assistencial dels pacients tractats al programa. Per aquest motiu, se suggereix incorporar aquesta avaluació a l'abordatge terapèutic que realitzen els professionals del PAE-TPI. L'experiència obtinguda d'aquestes avaluacions pot ser beneficiosa per establir

aliances terapèutiques entre pacients i professionals, i alhora pot permetre generar evidència de qualitat per fonamentar la presa de decisions en salut.

Un dels desenllaços més rellevants pels estudis que avaluen la recuperació dels pacients després de l'entrada als programes d'IPP és el nombre de temptatives autolítiques i suïcidis consumats després d'iniciar el tractament. És àmpliament acceptat que la mort per suïcidi és prevalent en els pacients amb trastorns psicòtics, amb taxes estimades de mort per suïcidi al llarg de la seva vida que poden assolir el 5% dels pacients diagnosticats (141). Per a un programa d'IPP, per tant, és un objectiu prioritari assolir una reducció i un control de l'activitat autolítica dels pacients inclosos en el programa. Aquest informe adaptat ha presentat separatament els resultats obtinguts de l'anàlisi de les temptatives autolítiques i dels suïcidis consumats atès que la gran majoria d'estudis presenten aquestes dades desglossades. No obstant això, la interrelació entre un desenllaç i un altre en salut no es pot obviar. L'anàlisi dels resultats dels estudis realitzats en el context europeu no ha permès observar diferències significatives ni en el nombre de temptatives de suïcidi (93, 100), ni en el nombre de suïcidis consumats (92, 93, 95) entre els pacients que reben atenció d'un programa d'IPP i els que reben atenció convencional. En el context no europeu, l'únic estudi de disseny ACA (96) tampoc ha pogut identificar diferències significatives en el nombre de suïcidis consumats. Sí que s'ha identificat evidència provinent d'un estudi observacional, retrospectiu, i realitzat a Austràlia per Harris *et al.* (62), que va observar un impacte favorable del programa d'IPP en la reducció de suïcidis consumats, si bé va ser un efecte limitat en el temps. Aquests resultats podrien suggerir que en un context d'una atenció convencional ben desenvolupada, com és el cas d'Austràlia o Catalunya, l'efecte beneficiós del programa d'IPP es pot reduir o desaparèixer després de retirar al pacient el suport ofert pel programa d'IPP. L'anàlisi de les dades de les proves pilot del PAE-TPI va determinar un baix nombre de suïcidis consumats (0,4%) (5), però no es disposa de dades de l'atenció convencional per poder posar aquest resultat en context.

Finalment, respecte als ingressos hospitalaris, només un estudi ACA desenvolupat en el context europeu va ser capaç d'identificar diferències en la proporció d'ingressos, i només va observar una reducció dels ingressos involuntaris en els pacients tractats al programa d'IPP (95). Un altre estudi observacional va aportar resultats similars (101). Els resultats de l'RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91) tampoc no van ser conclouents, ja que l'anàlisi dels dies d'ingrés hospitalari va mostrar una distribució esbiaixada de les dades, cosa que va impedir als autors interpretar les troballes obtingudes i globalment, la qualitat de l'evidència per a aquest desenllaç va ser valorada com a baixa. L'informe original (6) va detectar que els estudis fora del context europeu mostraven més sovint una reducció en els ingressos hospitalaris. Aquests resultats contradictoris poden respondre a una tendència més gran a realitzar un ingrés hospitalari en pacients que es desestabilitzen en sistemes de salut menys desenvolupats. En canvi, en el context de Catalunya els pacients són tractats més freqüentment en l'àmbit comunitari, i l'ingrés hospitalari és l'últim recurs terapèutic.

4.2.2 Consideracions d'implementació: impacte econòmic, social i organitzatiu

4.2.2.1 Impacte econòmic dels programes d'IPP

L'evidència científica presentada en aquest informe adaptat permet valorar com a favorable l'impacte econòmic de la implementació d'un programa d'IPP. Globalment, els resultats presentats en aquest informe confirmen que els programes d'IPP presenten un perfil econòmic més favorable respecte a l'atenció convencional als trastorns psicòtics. Això no obstant, és crucial destacar que aquesta valoració es fa considerant l'evidència obtinguda en altres països, per tant, els resultats d'impacte econòmic presentats en aquest informe adaptat s'han d'analitzar amb cautela.

Una limitació identificada en l'anàlisi de l'impacte econòmic ha estat la no inclusió de la perspectiva social en l'avaluació del cost-efectivitat dels programes d'IPP a la gran majoria d'estudis avaluats, com per exemple Groff *et al.*, 2021 (99). Només l'estudi de Sediqzadah *et al.*, 2022 (106) ha permès avaluar la perspectiva social de l'avaluació econòmica dels programes d'IPP. Una RS recent d'Aceituno *et al.*, de l'any 2019 (142), que va avaluar els estudis de cost-efectivitat de la intervenció precoç en psicosis també va identificar l'absència de la perspectiva social en molts dels estudis publicats fins ara. És rellevant esmentar que l'absència d'avaluacions econòmiques que abordin la perspectiva social, de manera parcial o total, també és comuna en les avaluacions econòmiques d'altres trastorns mentals, com la depressió (143). L'absència de l'avaluació de la perspectiva social limita les conclusions que es poden obtenir sobre l'aplicabilitat econòmica dels programes d'IPP, atès que s'omet la consideració d'una part substancial del seu impacte econòmic. En aquesta línia, altres estudis recollits en aquest informe mostren limitacions similars. Estudis com Serretti *et al.*, 2009 (104) o McCrone *et al.*, 2013 (105) només han presentat resultats dels costos directes dels programes d'IPP i l'atenció convencional, a causa de la dificultat d'estimar els costos indirectes derivats dels TPI. Tot i això, l'evidència existent suggereix que on probablement es pugui observar un major estalvi econòmic dels programes d'IPP és justament en els costos indirectes, atès el possible impacte favorable d'aquests programes en la millora de la inserció laboral dels pacients (augment de la productivitat), així com per la reducció de recaigudes i ingressos hospitalaris. En aquest sentit, els resultats de Sediqzadah *et al.* als Estats Units, així ho suggereixen, fins i tot en situacions de baixa productivitat (increment substancial de l'absentisme laboral) (106). També cal valorar el rol dels suïcidis consumats en la pèrdua de productivitat dels pacients amb trastorns psicòtics.

Un altre element poc considerat en les avaluacions econòmiques recollides per aquest informe adaptat ha estat el possible estalvi econòmic associat al tractament farmacològic a causa d'una evolució més favorable dels pacients al programa d'IPP. Hipotèticament, una reducció significativa de la DUP deguda als programes d'IPP també podria associar-se a una reducció de costos en tractament farmacològic, ja que la reducció de temps de psicosis sense tractar podria associar-se amb una menor necessitat de teràpia farmacològica (dosi o durada) una vegada iniciat el tractament. Tot i això, no s'han identificat dades suficients per sustentar

aquesta afirmació segons la literatura científica avaluada. El que sí que s'ha observat és que una menor DUP s'ha associat a un millor resultat en les avaluacions econòmiques de cost-efectivitat (99), de manera que és raonable pensar que els beneficis econòmics del programa d'IPP podrien ser molt superiors si el programa és efectiu, reduint de manera significativa el temps que passen els pacients sense tractament per al trastorn psicòtic.

Finalment, un element clau per analitzar les avaluacions econòmiques és el valor llindar de costos que el decisor està disposat a pagar per cada unitat de benefici en salut de la intervenció analitzada. Aquest valor oscil·la segons el país, com van mostrar de Cock *et al.* en una revisió de la literatura de l'any 2007 (109). Així, a Espanya, i també a Catalunya, se situa entre els 24.000 i els 30.000 EUR, una xifra similar a la del Regne Unit o els Països Baixos, però als EUA, o al Canadà, aquesta xifra es pot elevar fins als 100.000 USD. Les diferències significatives en aquest llindar dificulten l'extrapolació al nostre context econòmic i financer de resultats d'avaluacions econòmiques realitzades fora del nostre context, com la presentada per Sediqzadah *et al.*, 2022 (106).

4.2.2.2 Impacte social i organitzatiu dels programes d'IPP

Respecte a l'anàlisi de l'impacte social i organitzatiu, a més de l'absència de literatura desenvolupada al context català i espanyol, tampoc no ha estat possible localitzar estudis que hagin reportat resultats d'accessibilitat dels programes d'IPP, tot i tractar-se d'un desenllaç d'interès per l'avaluació dels programes d'IPP.

En l'àmbit de l'impacte social, molt interrelacionat amb l'impacte econòmic, el desenllaç de major interès ha estat l'ocupabilitat dels pacients després del tractament. En condicions ideals, però, no s'ha observat una inserció laboral més gran després del tractament amb el programa d'IPP, ni globalment, segons dades de l'RSMA de Puntis *et al.*, 2020 (91), ni considerant les dades dels estudis ACA per separat. En el context europeu, dos estudis van avaluar aquest desenllaç, Rosenbaum *et al.*, 2005 (92) i Albert *et al.*, 2017 (100). En aquest darrer estudi, realitzat a Dinamarca amb 41 mesos de seguiment, cal destacar el nombre reduït de mesos d'ocupació als dos grups (IPP 8,8 mesos i TAU 9,0 mesos), ja que el nombre de mesos en ocupació no va representar ni el 25 % del total de durada del seguiment. En aquesta línia, la proporció de pacients que van tenir una feina competitiva o van estar estudiant durant el seguiment també va ser molt reduït (IPP 23,4 % i TAU 25,1 %). Aquestes dades, però, no són massa diferents de les que presenta l'INE per a Espanya i Catalunya, informant una taxa d'atur en pacients amb trastorns mentals del 82,9 % (53). Hi ha un reconeixement explícit sobre la importància de la inserció laboral en la inclusió social de les persones amb problemes de salut mental. En el context de Catalunya, el programa PAE-TPI no especifica cap acció directa ni concreta per promoure l'ocupabilitat dels pacients atesos, però aquest aspecte s'engloba en la rehabilitació general del pacient i en l'abordatge dels símptomes negatius del trastorn psicòtic (esfera cognitiva, habilitats socials...). També es dona suport des del programa per prosseguir activitats formatives i ajudar a la reinserció laboral. Entitats com Salut Mental Catalunya també ofereixen recursos per fomentar la inserció laboral dels pacients amb trastorns psicòtics. Tot i això, l'ocupabilitat dels pacients amb trastorns psicòtics es manifesta

com una línia de millora fonamental, tant per als programes d'IPP d'Espanya i Catalunya (el PAE-TPI) com per a l'atenció clínica habitual en el marc de l'SNS.

Finalment, l'avaluació de l'impacte organitzatiu ha mostrat que els programes d'IPP són capaços de reduir de manera significativa la desvinculació del pacient del tractament, tot fomentant l'establiment d'aliances terapèutiques més fortes. Tot i això, les dades de les proves pilot del PAE-TPI no van mostrar un increment significatiu de la vinculació del pacient amb el tractament d'IPP (70), si bé van ser resultats obtinguts després d'un any de seguiment. Per la seva proximitat amb l'SNS espanyol i el context de Catalunya, els resultats d'Albert *et al.*, 2017 (100) són els de major interès en aquest informe adaptat. Aquest estudi va mostrar que un 90,4 % dels pacients tractats en un programa d'IPP va continuar vinculat al programa, mentre que entre els pacients transferits a atenció convencional, aquest percentatge va ser només del 55,6 %. Considerant el disseny de l'estudi (primer programa d'IPP i després continuació amb el programa o retorn a l'atenció convencional), és interessant fer la consideració següent. Aquest estudi mostra que la meitat dels pacients, després de dos anys de seguiment en un programa d'IPP, en ser derivats a l'atenció convencional, es desvinculen del programa. Això suggereix la importància de valorar una durada superior del programa d'IPP i s'alinea amb la metodologia de treball del PAE-TPI, que té una durada de cinc anys, superior a altres programes d'IPP avaluats en aquest informe adaptat. Sembla que el PAE-TPI es troba *a priori* en una posició més avantatjosa en aquest aspecte, però igualment s'ha de recalcar la importància de generar aliances terapèutiques entre els centres de la Xarxa de Salut Mental, per tal d'evitar la pèrdua de pacients una vegada finalitzen el tractament al PAE-TPI. Finalment, els resultats d'aquest informe sustenten que l'establiment d'un programa d'IPP requereix la realització d'un nombre més gran de visites clíniques (81, 96, 100), encara que aquest resultat pot ser justificat per la vinculació més gran dels pacients al programa. No s'ha obtingut, però prou evidència que el programa d'IPP augmenti el nombre de pacients en tractament amb fàrmacs antipsicòtics o psicoteràpia, tot i que a les proves pilot del PAE-TPI sí que es va observar una major proporció de pacients tractats amb psicoteràpia respecte a l'atenció convencional (70).

4.3 Avaluació de l'impacte ètic i legal d'un programa d'IPP i contextualització a Catalunya

La revisió panoràmica *de novo* de l'impacte ètic i legal dels programes d'IPP ha identificat una sèrie d'aspectes de gran interès per a aquests programes, i específicament per al PAE-TPI en el context de Catalunya. El primer és el de la gestió clínica dels pacients etiquetats com a EMAR o en risc de desenvolupar psicosi. Sorgeixen dubtes ètics i legals lligats a etiquetar a una persona com a persona en risc de desenvolupar psicosi, sobretot per l'estigma existent (113) al voltant dels trastorns mentals. Per altra banda, tot i que existeix evidència que tractar els pacients amb EMAR seria beneficiós en termes de reducció de simptomatologia i de taxa de transició a trastorn psicòtic (121, 122), no existeix encara evidència concloent de quina és la tipologia de tractament més favorable per a aquests casos (123). I aquest abordatge

terapèutic assumeix tractar pacients que mai desenvoluparan un trastorn psicòtic (112), tot i presentar símptomes psicòtics atenuats. La introducció d'eines de decisió compartida per empoderar al/la pacient en la presa de decisions sobre el seu tractament poden ser claus per donar resposta a aquests dilemes ètics.

Un segon aspecte d'interès és la duració que haurien de tenir els programes d'IPP. Aquest aspecte, com s'ha observat, és controvertit a la literatura. Per exemple, en el cas espanyol, s'ha observat una gran diversitat en les durades de tractament dels diferents programes d'IPP, tal com detalla el Libro Blanco de IPP (3). A Catalunya el PAE-TPI dura cinc anys, però a la resta d'Espanya n'existeixen de nou mesos, de dos anys, de tres i inclús alguns sense duració preestablerta. Diversos programes d'IPP europeus i internacionals han apostat per una durada de dos anys (59, 91), però si la jutgem d'acord amb els resultats del programa OPUS després de 20 anys de seguiment (144), tot just publicats aquest any 2023, aquesta durada semblaria insuficient perquè els resultats favorables d'un programa d'IPP es mantinguin a llarg termini. La proposta de cinc anys del PAE-TPI semblaria més adequada, però actualment manca informació suficient sobre la seva efectivitat clínica, impacte econòmic, social i organitzatiu – tal com s'ha comentat prèviament - per a poder-ho afirmar amb rotunditat. El PAE-TPI, doncs, té l'oportunitat de poder ajudar a dilucidar aquest aspecte amb les dades pròpies generades pel programa en aquests darrers anys.

Finalment, respecte al manteniment del tractament en absència de símptomes i la gestió més adequada dels pacients quan aquests abandonen prematurament el tractament, tampoc s'ha pogut determinar que existeixi consens a la literatura sobre aquests aspectes. Retirar la medicació antipsicòtica ajudaria a la reducció d'efectes adversos que experimenten els pacients (132), però alhora els exposa a un major risc de recaigudes i d'empitjorament de la simptomatologia psicòtica (125). Probablement, alguns pacients es podrien beneficiar de la retirada de la medicació, mentre que en altres seria millor no fer-ho. L'aspecte crucial és que actualment no es pot predir quins pacients presentaran una evolució més favorable de la malaltia. Si es pogués millorar la caracterització del curs clínic de la psicosi podria ajudar a determinar quins pacients es beneficiarien més de la reducció de la medicació. Per altra banda, caldria treballar en l'abordatge dels efectes secundaris associats a la medicació antipsicòtica. Això podria ajudar també a reduir la discontinuació del tractament a conseqüència dels efectes secundaris.

4.4 Proposta d'indicadors per avaluar la implementació d'un programa d'IPP a Catalunya

La valoració dels 22 indicadors de l'informe original (6) en el context català va portar a proposar-ne un total de 16 per a la seva aplicació al programa PAE-TPI. Aquesta proposta ha tingut forteses i debilitats.

Com a principals forteses, s'ha fet servir un conjunt d'indicadors que a l'informe original es van definir segons un abordatge metodològic que va incloure una revisió no sistemàtica de la

literatura i la generació d'una fórmula de priorització que va incloure la ponderació de quatre aspectes (puntuació de professionals de programes d'IPP, revisió de la literatura, ús en programes d'IPP d'Espanya i priorització de les expertes clíniques de l'informe). A més, d'aquesta proposta inicial s'ha valorat la seva aplicació a Catalunya, i també s'ha considerat la recollida de dades que fa el programa PAE-TPI actualment. També s'han reformulat d'acord amb les escales d'avaluació psiquiàtrica i funcional d'ús habitual a les unitats funcionals del PAE-TPI. Els indicadors proposats contempnen aspectes d'efectivitat clínica, impacte econòmic i impacte organitzatiu. Destaca que incorpora aspectes que no s'aborden totalment en el PAE-TPI en l'actualitat, com l'avaluació del funcionament cognitiu.

Com a debilitats, destaca que només es proposen indicadors d'efectivitat clínica, impacte econòmic i impacte organitzatiu, ja que s'ha perdut la representació del domini social. Per tant, els aspectes socials, en cas de seguir aquesta proposta de 16 indicadors, no quedarien representats en l'avaluació del programa. Cal destacar, però que en la proposta de l'informe original ja només un indicador d'aspectes socials havia sigut prioritzat. La gran majoria d'indicadors del domini social van quedar llistats com a indicadors no prioritzats, però es podrien recuperar per als propòsits del PAE-TPI si es volgués incorporar la perspectiva social a l'avaluació. Els dos millor puntuats a l'informe original (6), d'entre els no prioritzats, serien l'indicador de casos atesos pel programa d'IPP segons la procedència de la derivació (urgències, hospitalització, atenció primària, centre de salut mental, servei educatiu, serveis socials o altres) i l'indicador de pacients inclosos en el programa d'IPP capaços d'estudiar o treballar respecte al total de pacients inclosos en el programa d'IPP. També es pot observar que la predominança d'indicadors d'efectivitat clínica pot diluir el pes de l'avaluació econòmica i organitzativa en l'avaluació del PAE-TPI.

El principal valor afegit d'aquesta proposta es troba en la sistematització de l'avaluació dels programes d'IPP, així com en el fet que atorga eines als professionals per a realitzar aquesta avalució. A més, l'equip autor considera que aquesta proposta pot cobrir mancances en el recull d'informacions per avaluar la implementació del programa PAE-TPI en el context de Catalunya, així com fer-lo més comparable amb altres contextos fora de Catalunya.

Conclusions

- S'ha obtingut evidència científica sobre l'efectivitat clínica i l'impacte econòmic, social i organitzatiu de programes d'IPP desenvolupats a Austràlia, Canadà, Dinamarca, els EUA, Itàlia, Noruega i Regne Unit. L'evidència obtinguda ha sigut de qualitat mitjana-alta, si bé tots els estudis de disseny ACA o observacional han presentat almenys un domini amb risc de biaix moderat o alt. L'evidència obtinguda permet concloure que:
 - Els programes d'IPP són més eficaços que l'atenció convencional en la reducció de la simptomatologia psicòtica, la remissió simptomàtica, la recuperació, el compliment del tractament i la satisfacció dels pacients amb el tractament rebut. No s'ha observat diferències significatives entre els programes d'IPP i l'atenció convencional en la reducció de la DUP, el funcionament global i la qualitat de vida, les recaigudes, les temptatives autolítiques i els suïcidis consumats i els ingressos hospitalaris. L'evidència existent sobre els símptomes depressius ha sigut molt limitada.
 - Els programes d'IPP són cost-efectius i minimitzen els costos del tractament dels pacients amb trastorns psicòtics des de la perspectiva del sistema de salut, en comparació amb l'atenció convencional.
 - Els programes d'IPP no presenten un impacte social significatiu, però sí tenen impacte organitzatiu, incrementant la vinculació dels pacients amb el programa.
- La contextualització a Catalunya de l'evidència científica dels programes d'IPP no ha pogut ser realitzada mitjançant l'anàlisi de publicacions científiques realitzades a Catalunya. Això no obstant, la contextualització fent ús de dades de les proves pilot del programa PAE-TPI i l'anàlisi crítica realitzada per les expertes clíniques permet concloure que l'evidència científica presentada en aquest informe adaptat s'alinea amb la realitat del context de Catalunya.
- S'han identificat i avaluat aspectes ètics i legals associats a un programa d'IPP i rellevants pel programa PAE-TPI de Catalunya.
 - Associats a l'entrada al programa: el grau d'estigma associat a ser considerat una persona en risc de psicosi, la validesa diagnòstica de la categoria EMAR, la decisió de si oferir el programa d'IPP a persones en risc de psicosi – encara que no la desenvolupin mai -, i l'intercanvi d'informació entre agents assistencials, socials i educatius per promoure l'accessibilitat al programa.
 - Relacionats amb el tractament dins el programa: la decisió de si tractar o no les persones en risc de psicosi, la durada del programa i del tractament quan remeten els símptomes psicòtics, i l'estratègia terapèutica a seguir en els pacients que discontinuen el tractament.

- La proposta d'indicadors presentada permet avaluar el programa PAE-TPI per a les dimensions d'efectivitat clínica i impacte econòmic i organitzatiu.

Recomanacions d'investigació futura

Es recomana que es desenvolupi a Catalunya un estudi que avalui l'efectivitat clínica, l'impacte econòmic, social i organitzatiu del programa PAE-TPI. Donat que tota la població de Catalunya de 14 a 35 anys es troba actualment coberta pel programa PAE-TPI, es considera que no serà possible realitzar un estudi de disseny ACA en territori català, però es podria explorar realitzar-lo conjuntament amb una altra CA espanyola que no presenti un programa d'IPP amb un 100% de cobertura territorial. Alternativament, es podria valorar realitzar un estudi amb controls històrics o bé emulant un assaig clínic. Volem destacar que el fet que el PAE-TPI presenti una cobertura del 100% de la població, juntament amb una experiència clínica en funcionament de més de deu anys (des de l'any 2007) hauria de facilitar la realització d'un estudi com el proposat.

Així mateix, es considera probable que per a l'avaluació econòmica dels programes d'IPP el programa PAE-TPI pugui donar resposta a l'avaluació del CEI amb dades pròpies, contribuint a complementar els resultats econòmics presentats en aquest informe adaptat. A l'avaluació econòmica s'aconsella incorporar la perspectiva social i el possible estalvi econòmic en el tractament farmacològic dels pacients tractats dins el programa d'IPP.

Respecte als aspectes ètics i legals, es recomana considerar les preguntes d'investigació plantejades i valorar el seu abordatge amb els recursos del mateix programa PAE-TPI, en la mesura de les possibilitats existents. Per a la qüestió de la durada dels programes d'IPP, es recomana utilitzar la informació que pugui proporcionar un estudi sobre la seva efectivitat clínica, impacte econòmic, social i organitzatiu – tal com s'ha comentat prèviament – per ajudar a dilucidar aquest aspecte amb les dades pròpies generades pel programa. Així mateix, s'aconsella planificar la realització d'un estudi de seguiment a llarg termini en pacients que ja hagin finalitzat el seu tractament en el programa PAE-TPI, a semblança dels desenvolupats pel programa OPUS a Dinamarca amb 10 i 20 anys de seguiment (144, 145).

Finalment, cal ressaltar que la proposta d'indicadors per a l'avaluació del programa PAE-TPI s'ha d'emmarcar en un pla d'avaluació de la implementació del programa, que a més de definir què s'avaluarà, inclogui la definició de la informació que caldrà recollir, les fonts d'informació que es preveu fer servir i les eines disponibles per a la recollida d'aquesta informació, així com el disseny més apropiat per a realitzar aquesta avalució en el marc del programa PAE-TPI.

Annexos

Annex 1. Aspectes metodològics de l'informe adaptat

S'ha constituït un grup de treball format per dues expertes clíniques i autores de l'informe original (ABV, ELP) i tres autores de l'informe original (LLM, MDE, RMVH). Per a seleccionar les dues expertes clíniques s'ha considerat que:

- Una experta és especialista en psicologia i una en psiquiatria, aportant cada una d'elles una visió complementària sobre els trastorns psicòtics.
- Ambdues expertes han desenvolupat la seva activitat professional al sistema de salut de Catalunya, centrades en l'atenció clínica i la recerca en trastorns psicòtics i específicament en l'atenció precoç als trastorns psicòtics. Disposen d'experiència en els programes d'IPP a Catalunya des dels seus inicis, ja que les dues participen en la Comissió Pedagògica i de Seguiment del PAE-TPI i han coordinat diversos programes pilot i unitats funcionals del PAE-TPI a Catalunya. Una d'elles també va coordinar el Comitè de Recerca del PAE-TPI.

Un cop rebuda l'acceptació de les dues expertes clíniques s'ha realitzat una reunió on se les ha informat de la metodologia de treball per a l'adaptació de l'informe (LLM, ABV, ELP). En aquesta reunió s'han resolt dubtes sobre la metodologia de treball i se'ls ha entregat el formulari a emplenar. Les expertes clíniques han comptat amb 30 dies naturals per a revisar l'informe original i emplenar el formulari (**Taula A1**). Un cop rebuts els formularis que cada experta clínica ha completat de manera independent s'ha organitzat una reunió en la qual s'han presentat i debatut les respostes de cada una. S'han analitzat les discrepàncies existents i s'han documentat tots els acords assolits.

Taula A1 Formulari per a la contextualització a Catalunya de l'evidència científica dels programes d'IPP.

Equip d'experts clínics de l'informe	
Nom de l'expert/a que completa el formulari	
<u>Descripció del problema de salut.</u> Aportar comentaris sobre el context i la situació a Catalunya.	
Resposta expert/a clínic:	
<u>Descripció i característiques tècniques de la tecnologia.</u> Aportar dades de reemborsament dels programes d'IPP, de la seva implementació a Catalunya, i de si hi ha una recomanació sobre la intervenció (positiva, negativa, no existent, en curs). Contraindicacions i restriccions, referències de les dades locals més recents. Valorar si hi ha alguna consideració a fer sobre les característiques tècniques de la intervenció que poguessin afectar els resultats. Valorar si hi ha diferències en els programes d'IPP respecte a subgrups d'interès a Catalunya, comparats amb els descrits a l'informe original.	
Resposta expert/a clínic:	
<u>Efectivitat clínica.</u> Valorar l'adequació de la informació presentada al context de Catalunya. Considerar si la població descrita a l'informe original s'adequa a la població diana de Catalunya. Valorar si s'espera que hi hagi diferències en la	

<p>taxa de complicacions (epidemiològiques, genètiques o relacionades amb el sistema de salut, degudes a la qualitat de les curacions rebudes o la vigilància, entre d'altres). Justificar si s'assoleixen els requisits per a l'ús dels programes d'IPP a Catalunya.</p> <p>Valorar si la seguretat dels programes d'IPP depèn de l'entrenament dels professionals, i si hi ha grups on aquesta intervenció hagués de ser limitada per raons de seguretat. Considerar si caldria una formació o entrenament especial per a desenvolupar la intervenció a Catalunya i si fos necessària, si seria assumible.</p> <p>Considerar si el risc basal dels pacients de Catalunya (sistema sanitari públic) és el mateix que el dels pacients considerats a l'informe d'ATS que es vol adaptar, assumint que els pacients reben el mateix tractament i el comparador també és el mateix.</p> <p>Aportar referències bibliogràfiques d'estudis d'efectivitat clínica de la intervenció realitzats al context català i que compleixin els criteris d'inclusió.</p>
<p>Resposta expert/a clínic:</p>
<p><u>Aspectes econòmics.</u></p> <p>Valorar per a la població diana les possibles limitacions de les estimacions econòmiques realitzades i dels estudis d'avaluació econòmica recuperats. Considerar si els resultats dels estudis són generalitzables a la població i context del sistema sanitari públic català.</p> <p>Valorar les implicacions de l'aplicació dels resultats presentats al context sanitari català. Considerar la manca d'informació, si fos el cas. Aportar referències bibliogràfiques sobre estudis econòmics de la intervenció realitzats al context català i que compleixin els criteris d'inclusió.</p>
<p>Resposta expert/a clínic:</p>
<p><u>Aspectes organitzatius i socials.</u></p> <p>Valorar si la introducció dels programes d'IPP i el seu possible ús o no ús en substitució del comparador existent requereix canvis organitzatius. Considerar si la comparació dels programes d'IPP amb el comparador existent suggereix alguna diferència que pugui ser rellevant des del punt de vista organitzatiu.</p> <p>Valorar si la introducció dels programes d'IPP i el seu possible ús o no ús en substitució del comparador existent dona lloc a alguna problemàtica social. Considerar si la comparació dels programes d'IPP amb el comparador existent indica alguna diferència socialment rellevant.</p>
<p>Resposta expert/a clínic:</p>
<p><u>Aspectes ètics.</u></p> <p>Valorar si la introducció dels programes d'IPP i el seu possible ús o no en lloc del comparador existent produeix nous problemes ètics en el context de Catalunya que calgui considerar. Jutjar si la comparació entre els programes d'IPP i el comparador existent indica alguna diferència que pugui ser èticament rellevant.</p>
<p>Resposta expert/a clínic:</p>
<p><u>Aspectes legals.</u></p> <p>Valorar si la introducció dels programes d'IPP i el seu possible ús o no ús en lloc del comparador existent produeix nous problemes jurídics i legals en el context de Catalunya que calgui considerar. Jutjar si la comparació entre els programes d'IPP i el comparador existent indica alguna diferència que pugui ser legalment o jurídicament rellevant.</p>
<p>Resposta expert/a clínic:</p>
<p><u>Buits de coneixement i aplicabilitat dels programes d'IPP.</u></p> <p>Valorar si els buits de coneixement i l'aplicabilitat dels programes d'IPP descrits a l'informe original tenen aplicació al context de Catalunya. Determinar buits de coneixement específics de Catalunya, si n'hi ha.</p>
<p>Resposta expert/a clínic:</p>
<p><u>Valoració de la proposta d'indicadors per avaluar la implementació d'un programa d'IPP a Espanya.</u></p> <p>Valorar si la proposta realitzada a l'informe original és coherent amb la realitat social i sanitària de Catalunya. Aportar informació suplementària sobre els indicadors en el context de Catalunya.</p>
<p>Resposta expert/a clínic:</p>

Annex 2. Taules matriu de sub-desenllaços

A continuació es presenten les taules matriu que detallen a quins subdesenllaços de cada dimensió dona resposta cadascun dels 12 estudis inclosos en aquest informe adaptat.

La **Taula A2** presenta la distribució dels estudis de disseny RSMA i ACA pels subdesenllaços de l'objectiu específic 1 (efectivitat clínica).

La **Taula A3** presenta la distribució dels estudis de disseny observacional i d'avaluació econòmica pels subdesenllaços de l'objectiu específic 1 (efectivitat clínica).

La **Taula A4** presenta la distribució dels estudis de disseny RSMA i ACA pels subdesenllaços de l'objectiu específic 2 i 3 (impacte econòmic, social i organitzatiu).

La **Taula A5** presenta la distribució dels estudis de disseny observacional i d'avaluació econòmica pels subdesenllaços per a l'objectiu específic 2 i 3 (impacte econòmic, social i organitzatiu).

Taula A2 Taula matriu resum dels subdesenllaços de la dimensió d'efectivitat clínica dels estudis amb disseny RSMA i ACA inclosos en la síntesi de l'evidència. En el cas dels estudis de què s'ha localitzat més d'una publicació, la taula recull la publicació primària

Autor i any	Tipus estudi	EFF-D1	EFF-D2	EFF-D3	EFF-D4	EFF-D5	EFF-D6	EFF-D7	EFF-D8	EFF-D9	EFF-D10	EFF-D11	EFF-D12
<i>Revisions sistemàtiques i metaanàlisi (RSMA)</i>													
<i>Puntis, S. 2020 (91)</i>	RSMA	No	Sí, MA (n=2)	Sí, MA (n=2)	No	Sí, no MA	Sí, MA (n=3)	Sí, MA (n=2)	Sí, MA (n=1)	No	No	Sí, MA (n=3)	Sí, MA (n=1)
<i>Assajos clínics aleatoritzats (ACA)</i>													
<i>Rosenbaum, B. 2005 (92)</i>	Multicèntric, grups paral·lels 1:2.	No	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	No	Sí
<i>Grawe, RW 2006 (93)</i>	Unicèntric, grups paral·lels 3:2.	No	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí
<i>Malla, A. 2017 (96)</i>	Multicèntric, grups paral·lels 1:1.	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
<i>Albert, N. 2017 (100)</i>	Multicèntric, grups paral·lels 1:1.	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí

Durada de la psicosi sense tractar (DUP) (EFF-D1); Avaluació dels símptomes psicòtics (EFF-D2); Avaluació de la funcionalitat (EFF-D3); Avaluació de l'estat global i la qualitat de vida (EFF-D4); Avaluació dels símptomes depressius (EFF-D5); Recaigudes, remissió clínica i recuperació (EFF-D6); Compliment del tractament (EFF-D7); Satisfacció de pacients i familiars (EFF-D8); Temptatives de suïcidi (EFF-D9); Suïcidis consumats (EFF-D10); Mortalitat per totes les causes (EFF-D11); Ingressos hospitalaris (EFF-D12).

Taula A3 Taula matriu resum dels subdesenllaços de la dimensió d'efectivitat clínica dels estudis amb disseny observacional i d'avaluació econòmica inclosos en la síntesi de l'evidència

Autor i any	Tipus estudi	EFF-D1	EFF-D2	EFF-D3	EFF-D4	EFF-D5	EFF-D6	EFF-D7	EFF-D8	EFF-D9	EFF-D10	EFF-D11	EFF-D12
<i>Estudis observacionals i estudis d'avaluació econòmica</i>													
Harris, M. 2008 (62)	Retrospectiu, cohorts paral·leles.	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí	No	No
Fowler, D. 2009 (101)	Retrospectiu, cohorts històriques.	No	Sí	No	Sí	Sí	No	No	No	No	No	No	Sí
Mihalopoulos, C. 2009 (102)	Retrospectiu, cohorts històriques.	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No	No	No	No	No
Serretti, A. 2009 (104)	Avaluació econòmica.	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
McCrone, P. 2013 (105)	Avaluació econòmica.	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Liffick, E. 2017 (103)	Retrospectiu, cohorts històriques.	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí
Sediqzadah, S. 2022 (106)	Avaluació econòmica.	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No

Durada de la psicosi sense tractar (DUP) (EFF-D1); Avaluació dels símptomes psicòtics (EFF-D2); Avaluació de la funcionalitat (EFF-D3); Avaluació de l'estat global i la qualitat de vida (EFF-D4); Avaluació dels símptomes depressius (EFF-D5); Recaigudes, remissió clínica i recuperació (EFF-D6); Compliment del tractament (EFF-D7); Satisfacció de pacients i familiars (EFF-D8); Tentatives de suïcidi (EFF-D9); Suïcidis consumats (EFF-D10); Mortalitat per totes les causes (EFF-D11); Ingressos hospitalaris (EFF-D12).

Taula A4 Taula matriu resum dels subdesenllaços de les dimensions d'impacte econòmic, social i organitzatiu dels estudis amb disseny RSMA o ACA inclosos en la síntesi de l'evidència. En el cas dels estudis de què s'ha localitzat més d'una publicació, la taula recull la publicació primària

Autor i any	Tipus d'estudi	Subdesenllaços d'interès							
		ECO-D1	ECO-D2	SOC-D1	SOC-D2	SOC-D3	ORG-D1	ORG-D2	ORG-D3
<i>Revisions sistemàtiques i metaanàlisi (RSMA)</i>									
<i>Puntis, S. 2020 (91)</i>	RSMA	No	No	No	Sí, MA (n=2)	No	Sí, MA (n=3) + (n=2)	No	No
<i>Assajos clínics aleatoritzats (ACA)</i>									
<i>Rosenbaum, B. 2005 (92)</i>	Multicèntric, grups paral·lels 1:2.	No	No	Sí	Sí	No	No	No	No
<i>Grawe, RW 2006 (93)</i>	Unicèntric, grups paral·lels 3:2.	No	No	No	No	No	No	Sí	Sí
<i>Malla, A. 2017 (96)</i>	Multicèntric, grups paral·lels 1:1.	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí
<i>Albert, N. 2017 (100)</i>	Multicèntric, grups paral·lels 1:1.	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

ECO-D1: Cost-efectivitat incremental del programa d'IPP; ECO-D2: minimització de costos dels programes d'IPP; SOC-D1: Contacte social després del tractament; SOC-D2: Ocupabilitat després del tractament; SOC-D3: Necessitat d'ajuts socials; ORG-D1: Interrupció o abandó del tractament per part dels pacients (desvinculació); ORG-D2: Visites realitzades pels diferents professionals; ORG-D3: Pacients en tractament (psicofàrmacs o psicoteràpia).

Taula A5 Taula matriu resum dels subdesenllaços de les dimensions d'impacte econòmic, social i organitzatiu dels estudis amb disseny observacional i d'avaluació econòmica inclosos en la síntesi de l'evidència

Autor i any	Tipus d'estudi	Subdesenllaços d'interès							
		ECO-D1	ECO-D2	SOC-D1	SOC-D2	SOC-D3	ORG-D1	ORG-D2	ORG-D3
<i>Estudis observacionals i estudis d'avaluació econòmica</i>									
Harris, M. 2008 (62)	Retrospectiu, cohorts paral·leles.	No	No	No	No	No	No	No	No
Fowler, D. 2009 (101)	Retrospectiu, cohorts històriques.	No	No	No	No	No	No	No	No
Mihalopoulos, C. 2009 (102)	Retrospectiu, cohorts històriques.	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No	No
Serreti, A. 2009 (104)	Avaluació econòmica.	No	Sí	No	No	No	No	No	No
McCrone, P. 2013 (105)	Avaluació econòmica.	No	Sí	No	No	No	No	No	No
Liffick, E. 2017 (103)	Retrospectiu, cohorts històriques.	No	Sí	No	No	No	No	No	Sí
Sediqzadah, S. 2022 (106)	Avaluació econòmica.	Sí	No	No	No	No	No	No	No

ECO-D1: Cost-efectivitat incremental del programa d'IPP; ECO-D2: minimització de costos dels programes d'IPP; SOC-D1: Contacte social després del tractament; SOC-D2: Ocupabilitat després del tractament; SOC-D3: Necessitat d'ajuts socials; ORG-D1: Interrupció o abandó del tractament per part dels pacients (desvinculació); ORG-D2: Visites realitzades pels diferents professionals; ORG-D3: Pacients en tractament (psicofàrmacs o psicoteràpia).

Annex 3. Característiques dels estudis i qualitat o risc de biaix

Annex 3.1 Revisions sistemàtiques: característiques i qualitat

Annex 3.1.1 Característiques de les revisions sistemàtiques

I. Puntis, S.; *et al.*, 2020

Disseny de l'estudi

L'estudi va ser desenvolupat per Puntis, S.; *et al.* i va ser publicat l'any 2020 (91). El seu objectiu va ser avaluar la durada òptima d'un programa d'IPP per a pacients amb un PEP o en fase de recuperació després d'un PEP. Només es va poder avaluar la comparativa entre un programa d'IPP de durada ampliada i un programa d'IPP de durada estàndard seguit d'atenció convencional als trastorns psicòtics. Dos dels tres estudis de disseny ACA inclosos en aquesta RSMA han estat inclosos també a l'informe adaptat de manera individual. El tercer estudi (74) s'ha exclòs d'acord amb el criteri metodològic detallat a la secció 2.2.

Característiques dels pacients inclosos, de la intervenció i del comparador

Els tres estudis van aportar 780 participants, 352 dones i 428 homes. La mitjana d'edat dels pacients inclosos va oscil·lar entre els 20,3 i els 25,6 anys. Tots tres estudis van comparar programes d'IPP de durada ampliada i programes d'IPP de durada estàndard seguits d'atenció convencional als trastorns psicòtics. Tots els pacients van rebre 24 mesos de programa d'IPP i després van ser aleatoritzats a continuar al programa d'IPP (durada ampliada) o bé a ser transferits a l'atenció convencional (durada estàndard). Els programes d'IPP de durada ampliada van ser de 36 mesos (74) o de 60 mesos (96, 100). Els pacients inclosos en el grup de programes d'IPP de durada convencional van rebre 24 mesos de programa d'IPP seguits de 12 mesos (74) o bé de 36 mesos d'atenció convencional (96, 100). La durada del seguiment va ser d'entre 36 i 41 mesos. La RSMA va incloure una subanàlisi que va analitzar només les dades presentades pels dos estudis que analitzaven 60 mesos de programa d'IPP (96, 100).

Annex 3.1.2 Qualitat de les revisions sistemàtiques

La qualitat de la RSMA de Puntis, S.; *et al.* (91) segons l'eina AMSTAR-2 (85) ha sigut de confiança alta, ja que ha respost de manera favorable als 16 dominis avaluables. A més, la RSMA va presentar de manera sistemàtica l'avaluació de la qualitat (146) pels tres estudis de disseny ACA inclosos (74, 96, 100). Els tres estudis inclosos en la RSMA han presentat un alt risc de biaix, degut principalment a la manca d'emascament dels participants i del personal, a causa de la naturalesa de la intervenció analitzada. Cap dels tres estudis va presentar un alt risc de biaix en relació amb la seqüència d'aleatorització i els resultats descrits. Un estudi va presentar un alt risc de biaix als dominis d'emascament de la mesura dels resultats i del seguiment dels pacients i anàlisi de les dades perdudes durant el seguiment. Finalment, un estudi va presentar algunes inquietuds en el domini del seguiment dels pacients i l'anàlisi de les dades perdudes durant el seguiment.

Annex 3.2 Estudis de disseny ACA: característiques i risc de biaix

Annex 3.2.1 Característiques dels estudis de disseny ACA

Taula A6 Característiques dels estudis de disseny ACA inclosos en l'informe adaptat.

Autor principal i any	Disseny	Dimensions avaluades	Finançament	Àmbit i període de reclutament	Nombre de pacients	Intervenció i comparador	Criteris d'inclusió dels pacients	Característiques basals dels pacients
Rosenbaum, B; 2005 (92)	ACA multicèntric, obert i de grups paral·lels (1:2).	Eficàcia clínica, impacte social.	Ministeri de Sanitat del Govern de Dinamarca. Governos regionals de Dinamarca.	Centres de la Xarxa de Salut Mental de Dinamarca. 2 anys (inici: 01/10/1997).	562 pacients.	<u>Intervenció:</u> 1) programa parcial d'IPP; 2) programa complet d'IPP. <u>Comparador:</u> atenció convencional.	Pacients de 16 a 35 anys, amb diagnòstic d'un PEP de l'espectre esquizofrènic.	<u>Intervenció-1:</u> edat (mitjana, rang) 24,6 (17,6-35,9) anys. Gènere: 65% homes. <u>Intervenció-2:</u> edat 24,5 (17,9-34,3) anys. Gènere: 60% homes. <u>Comparador:</u> edat 23,9 (16,2-35,6) anys. Gènere: 66% homes.
Grawe, RW; 2006 (93)	ACA unicèntric, obert i de grups paral·lels (3:2).	Eficàcia clínica, impacte organitzatiu.	Ministeri de Sanitat del Govern de Noruega. Consell de Recerca de Noruega. NCT00184509.	Hospital Universitari St. Olav, Trondheim, Noruega. 5 anys (1992-1997).	50 pacients.	<u>Intervenció:</u> programa d'IPP. <u>Comparador:</u> atenció convencional.	Pacients de 18 a 35 anys, amb diagnòstic d'un PEP.	<u>Intervenció:</u> edat (mitjana, DE) 25,4 (4,6) anys. Gènere: 63% homes. <u>Comparador:</u> edat 24,7 (4,3) anys. Gènere: 60% homes.
Malla, A.; 2017 (96)	ACA multicèntric, obert i de grups paral·lels (1:1).	Eficàcia clínica, impacte econòmic i impacte organitzatiu.	Institut de Recerca Sanitària del Canadà (Govern del Canadà). ISRCTN11889976.	Programes d'IPP vinculats a la McGill University Network. 8 anys (2008 – 2015).	220 pacients.	<u>Intervenció:</u> Programa d'IPP (24 mesos + 36 mesos d'extensió). <u>Comparador:</u> Programa d'IPP (24 mesos) + atenció convencional (36 mesos).	Pacients de 18 a 35 anys, amb diagnòstic d'un PEP i que havien rebut 24 mesos de tractament a un programa d'IPP.	<u>Intervenció:</u> edat 21,9 (4,1) anys. Gènere: 68,2% homes. <u>Comparador:</u> edat 22,9 (4,7) anys. Gènere: 69,1% homes.

Autor principal i any	Disseny	Dimensions avaluades	Finançament	Àmbit i període de reclutament	Nombre de pacients	Intervenció i comparador	Criteris d'inclusió dels pacients	Característiques basals dels pacients
Albert, N.; 2017 (100)	ACA multicèntric, obert i de grups paral·lels (1:1).	Eficàcia clínica, impacte social i impacte organitzatiu.	Agència danesa de Ciència, Tecnologia i Innovació (Govern de Dinamarca). Governos regionals de Dinamarca. NCT00914238.	Centres d'IPP OPUS (Copenhaguen i Aarhus, Dinamarca). 4 anys (2009 – 2012).	400 pacients.	<u>Intervenció:</u> Programa d'IPP (24 mesos + 36 mesos d'extensió). <u>Comparador:</u> Programa d'IPP (24 mesos) + atenció convencional (36 mesos).	Pacients de 18 a 35 anys amb un PEP.	<u>Intervenció:</u> edat (mitjana, DE) 25,6 (4,3) anys. Gènere: 53,8% homes. <u>Comparador:</u> edat 25,5 (4,2) anys. Gènere: 43,3% homes.

Nota **Taula A6**: En el cas dels estudis dels quals s'ha localitzat més d'una publicació, les dades de la taula reflecteixen la informació i la referència de la publicació primària, excepte les dimensions avaluades, en què es consideren totes les publicacions localitzades. DE: desviació estàndard

Annex 3.2.2 Risc de biaix dels estudis de disseny ACA

La **Figura A1** presenta els diferents dominis que s'han avaluat per determinar el risc de biaix de cada estudi de disseny ACA, juntament amb la qualificació obtinguda (alt risc de biaix s'indica en vermell, risc moderat de biaix es representa en groc i baix risc de biaix es marca en verd). També es mostra la valoració global del risc de biaix per a cada estudi de disseny ACA.

Figura A1 Diagrama resum dels resultats obtinguts en la valoració del risc de biaix dels estudis de disseny ACA amb l'eina Cochrane RoB 2.0.

ID	Estudi	Intervenció	Comparador	Desenllaç	Pes	D1	D2	D3	D4	D5	Total
1	Rosenbaum 2005	IPP	TAU	Efectivitat clínica	1	●	●	●	●	●	●
2	Grawe 2006	IPP	TAU	Efectivitat clínica	1	●	●	●	●	●	●
3	Sigrúnarson 2013	IPP	TAU	Efectivitat clínica	1	●	●	●	●	●	●
4	Morken 2007	IPP	TAU	Efectivitat clínica	1	●	●	●	●	●	●

Notes: ● risc alt, ● risc moderat, ● risc baix. D1: procés d'aleatorització; D2: desviacions de la intervenció; D3: absència de dades d'algun desenllaç; D4: mesura del desenllaç; D5 selecció dels resultats reportats. IPP: programa d'intervenció precoç en psicosis, TAU: atenció convencional o *treatment as usual*.

Annex 3.3 Estudis de disseny observacional: característiques i risc de biaix

Annex 3.3.1 Característiques dels estudis de disseny observacional

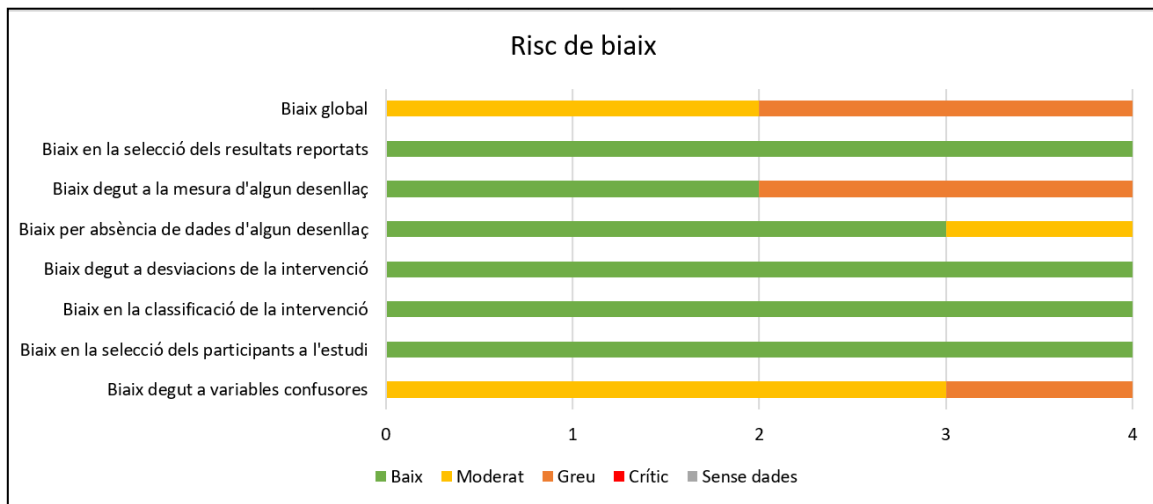
Taula A7 Característiques dels estudis amb disseny observacional inclosos en l'informe adaptat.

Autor principal i any	Disseny	Dimensions avaluades	Finançament	Àmbit	Nombre de pacients	Intervenció i comparador	Criteris d'inclusió dels pacients	Característiques basals dels pacients
Harris, M.; 2008 (62)	Estudi observacional, retrospectiu, transversal i de cohorts paral·leles.	Efectivitat clínica.	Colonial Foundation, Austràlia.	Centres de la Xarxa de Salut Mental de Victòria, Austràlia.	7760 pacients.	<u>Intervenció:</u> programa d'IPP. <u>Comparador:</u> atenció convencional.	Pacients de 15 a 29 anys, amb diagnòstic d'un PEP.	<u>Tots:</u> edat (mitjana, DE) 22,6 (3,8) anys. Gènere: 59,7% homes.
Fowler, D.; 2009 (101)	Estudi observacional, retrospectiu, transversal i de cohorts històriques.	Efectivitat clínica.	Norfolk and Waveney Mental Health Partnership NHS Trust i Universitat d'East Anglia (Comtat de Norfolk).	Centres de la Xarxa de Salut Mental del comtat de Norfolk.	253 pacients.	<u>Intervenció:</u> 1) programa parcial d'IPP, 2) programa complet d'IPP. <u>Comparador:</u> atenció convencional.	Pacients de 14 a 35 anys, amb diagnòstic d'un PEP.	<u>Intervenció-1:</u> edat 24,7 (5,8) anys. Gènere: 77% homes. <u>Intervenció-2:</u> edat 22,0 (4,8) anys. Gènere: 72% homes. <u>Comparador:</u> edat 23,2 (4,0) anys. Gènere: 89% homes.
Mihalopoulos, C; 2009 (102)	Estudi observacional, retrospectiu, transversal i de cohorts històriques.	Efectivitat clínica, impacte econòmic i impacte social.	L'estudi no ho informa.	Programa d'IPP EPPIC, Austràlia	65 pacients.	<u>Intervenció:</u> programa d'IPP. <u>Comparador:</u> atenció convencional.	Pacients de 14 a 30 anys amb PEP, que parlaven anglès i <6 mesos de tractament.	<u>Intervenció:</u> edat 22,5 (4,0) anys. Gènere: 53,1% homes. <u>Comparador:</u> edat 22,4 (3,8) anys. Gènere: 69,7% homes.
Liffick, I.; 2017 (103)	Estudi observacional, retrospectiu, transversal i de cohorts històriques.	Efectivitat clínica, impacte econòmic i organitzatiu.	L'estudi no ho informa.	Centres de Salut Mental d'Eskenazi (Indianàpolis, EUA).	151 pacients.	<u>Intervenció:</u> programa d'IPP. <u>Comparador:</u> atenció convencional.	Pacients de 16 a 30 anys amb diagnòstic d'un PEP.	<u>Intervenció:</u> edat 22,1 (3,7) anys. Gènere: 77,6% homes. <u>Comparador:</u> edat 22,6 (3,0) anys. Gènere: 73,3% homes.

Annex 3.3.2 Risc de biaix dels estudis de disseny observacional

La **Figura A2** presenta els set dominis que es van avaluar per determinar el risc de biaix dels estudis observacionals, així com la qualificació obtinguda per cada estudi a cada domini avaluat (risc de biaix baix en verd, risc de biaix moderat en groc, risc de biaix greu en taronja, risc de biaix crític en vermell). També es presenta la valoració global del risc de biaix dels estudis avaluats.

Figura A2 Diagrama resum dels resultats obtinguts en la valoració del risc de biaix dels estudis de disseny observacional amb l'eina Cochrane ROBINS-I



Annex 3.4 Estudis d'avaluació econòmica: característiques i qualitat

Annex 3.4.1 Característiques dels estudis d'avaluació econòmica

Taula A8 Característiques dels estudis amb disseny de modelització econòmica inclosos en l'informe adaptat.

Autor principal i any	Disseny	Dimensions avaluades	País de realització	Intervenció i comparador	Perspectiva econòmica i costos
Serretti, A; 2009 (104)	Anàlisi de minimització de costos. Avaluació basada en estudis observacionals.	Impacte econòmic.	Itàlia	<u>Intervenció:</u> programa d'IPP. <u>Comparador:</u> atenció convencional.	Perspectiva del sistema de salut. Només costos directes.
McCrone, P; 2013 (105)	Anàlisi de minimització de costos. Avaluació basada en un model d'arbre de decisió.	Impacte econòmic.	Regne Unit	<u>Intervenció:</u> programa d'IPP. <u>Comparador:</u> atenció convencional.	Perspectiva del sistema de salut. Només costos directes.
Sediqzadah, S; 2022 (106)	Anàlisi de cost-efectivitat. Avaluació basada en un model d'arbre de decisió.	Impacte econòmic.	EUA	<u>Intervenció:</u> programa d'IPP. <u>Comparador:</u> atenció convencional.	Perspectiva del sistema de salut i perspectiva social. Costos directes i indirectes.

Annex 3.4.2 Qualitat dels estudis d'avaluació econòmica

La qualitat de les tres avaluacions econòmiques ha sigut mitjana en un cas i alta en dos casos. Diversos aspectes han limitat la qualitat de les avaluacions econòmiques analitzades, com l'absència de la perspectiva social (costos indirectes) tant a McCrone *et al.*, 2013 (105) com a Serretti *et al.*, 2009 (104), o la manca d'una anàlisi de sensibilitat per a l'avaluació de la incertesa en l'estimació de costos a Serretti *et al.*, 2009 (104). En el cas de Sediqzadah *et al.*, 2022 (106), s'ha considerat que la seva validesa externa era limitada pel país de l'estudi (EUA) i les característiques de l'avaluació econòmica realitzada, ja que situa la xifra límit de pagament del decisor en 100.000 USD per AVAC, molt superior a la xifra que s'estima per a Espanya i Catalunya (109).

Bibliografia

- ADDIN EN.REFLIST 1. Arango C, Bernardo M, Bonet P, Cabrera A, Crespo-Facorro B, Cuesta MJ, et al. Cuando la asistencia no sigue a la evidencia: el caso de la falta de programas de intervención temprana en psicosis en España. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2017;10(2):78-86.
2. McDaid D, Park AL, Lemmi V, Adelaja B, Knapp M. Growth in the use of early intervention for psychosis services: An opportunity to promote recovery amid concerns on health care sustainability. 2016. The Personal Social Services Research Unit, London School of Economics and Political Science.
 3. Arango C, Crespo-Facorro B, Cuesta M, González-Pinto A, Gutiérrez JR, Lalucat L, et al. Libro Blanco de la Intervención Temprana en Psicosis en España: Movimiento Rethinking; 2018.
 4. Consens per a la millora de l'atenció a les persones amb Trastorn Psicòtic Incipient: Pla Director de Salut Mental i Addiccions. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; 2018.
 5. Barajas A, Pedagogical and Follow-up Commission of the specific care programme for people with an incipient psychotic disorder (PAE-TPI), de Pablo J, Lalucat-Jo L. Developing, implementing and assessing an early intervention programme for incipient psychosis in the mental health network of Catalonia (Spain). IEPA 10 Early Intervencion In Mental Health: Looking Back, Moving Forward 20162016.
 6. Llinàs Mallol L, Blanco Silvente L, Barajas Vélez A, Lobo Polidano E, Estrada Sabadell M, Vivanco Hidalgo R. Evaluación de los programas de intervención temprana en psicosis dirigidos a adolescentes y adultos jóvenes: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.; 2023.
 7. Ruiz AM, Mayoral M, Calvo AB, Kehrmann L, Moreno C, Moreno M, et al. Guía para adolescentes y familias que quieren entender y afrontar la psicosis (PIENSA): Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM); 2015. 142 p.
 8. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), 5º Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. 947 p.
 9. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI, Kuoppasalmi K, Isometsä E, Pirkola S, et al. Lifetime Prevalence of Psychotic and Bipolar I Disorders in a General Population. *Archives of General Psychiatry.* 2007;64(1):19-28.
 10. Jongsma HE, Gayer-Anderson C, Lasalvia A, Quattrone D, Mule A, Szoke A, et al. Treated Incidence of Psychotic Disorders in the Multinational EU-GEI Study. *JAMA Psychiatry.* 2018;75(1):36-46.
 11. Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C, Dazzan P, Morgan K, Tarrant J, et al. Heterogeneity in Incidence Rates of Schizophrenia and Other Psychotic Syndromes: Findings From the 3-Center AESOP Study. *Archives of General Psychiatry.* 2006;63(3):250-8.
 12. Häfner H, Maurer K, Löffler W, an der Heiden W, Hambrecht M, Schultze-Lutter F. Modeling the early course of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2003;29(2):325-40.
 13. March D, Hatch SL, Morgan C, Kirkbride JB, Bresnahan M, Fearon P, et al. Psychosis and Place. *Epidemiologic Reviews.* 2008;30(1):84-100.
 14. Institut d'Estadística de Catalunya. Població a 1 de gener de 2023 2023 [
 15. Bravo MF, Vallina O, San Emeterio M, Cid J, Ibáñez V, González J, et al. Consenso sobre Atención Temprana a la Psicosis de la Asociación Española de Neuropsiquiatría 2009: Asociación Española de Neuropsiquiatría; 2009.
 16. Vallina Fernández O, Lemos Giráldez S, Fernández Iglesias P. Estado actual de la detección e intervención temprana en psicosis. *Apuntes de Psicología.* 2012;30(1-3):435-57.
 17. Yung AR, McGorry PD. The Prodromal Phase of First-episode Psychosis: Past and Current Conceptualizations. *Schizophrenia Bulletin.* 1996;22(2):353-70.

18. McHugh MJ, McGorry PD, Yuen HP, Hickie IB, Thompson A, de Haan L, et al. The Ultra-High-Risk for psychosis groups: Evidence to maintain the status quo. *Schizophrenia Research*. 2018;195:543-8.
19. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association Between Duration of Untreated Psychosis and Outcome in Cohorts of First-Episode Patients: A Systematic Review. *Archives of General Psychiatry*. 2005;62(9):975-83.
20. Fraguas D, Del Rey-Mejias A, Moreno C, Castro-Fornieles J, Graell M, Otero S, et al. Duration of untreated psychosis predicts functional and clinical outcome in children and adolescents with first-episode psychosis: a 2-year longitudinal study. *Schizophr Res*. 2014;152(1):130-8.
21. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis: The critical period hypothesis. *British Journal of Psychiatry*. 1998;172(S33):53-9.
22. Walker EF, Diforio D. Schizophrenia: A neural diathesis-stress model. *Psychological Review*. 1997;104(4):667-85.
23. Varese F, Smeets F, Drukker M, Lieveerse R, Lataster T, Viechtbauer W, et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull*. 2012;38(4):661-71.
24. Cano JF, Fierro-Urresta M, Vanegas CR, Alzate M, Olarte A, Cendales R, et al. Factores pronósticos de esquizofrenia en primer episodio psicótico. *Rev Salud Pública*. 2007;9(3):455-64.
25. Kelleher I, Connor D, Clarke MC, Devlin N, Harley M, Cannon M. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychol Med*. 2012;42(9):1857-63.
26. van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med*. 2009;39(2):179-95.
27. Morrison J. DSM-5: Guía para el diagnóstico clínico / James Morrison; traductor: Gabriela Enríquez Cotera. 1a edición: Editorial El Manual Moderno; 2015. 650 p.
28. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. *Fòrum de Salut Mental c. Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente*. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo; 2009.
29. García-Herrera Pérez-Bryan JM, Hurtado Lara MM, Nogueras Morillas EV, Quemada González C, Rivas Guerrero JF, Gálvez Alcaraz L, et al. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la psicosis y la esquizofrenia. Manejo en atención primaria y en salud mental. Málaga: Hospital Regional de Málaga. 2016.
30. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia / Guideline Writing Group, Systematic Review Group, Committee on Practice Guidelines. Third Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2021.
31. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. Clinical guideline [CG178]. London 2014.
32. Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program, Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis, 2nd edition update: Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, Melbourne; 2016.
33. Remington G, Addington D, Honer W, Ismail Z, Raedler T, Teehan M. Guidelines for the Pharmacotherapy of Schizophrenia in Adults. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2017;62(9):604-16.
34. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry, 13th edition. Hoboken, NJ: Wiley; 2019.
35. Arévalo Ferrera J. El tratamiento cognitivo-conductual de los síntomas psicóticos. *Rehabilitación Psicosocial*. 2004;1(2):56-63.
36. Guaiana G, Abbatecola M, Aali G, Tarantino F, Ebuenyi ID, Lucarini V, et al. Cognitive behavioural therapy (group) for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;7(7):Cd009608.
37. Agbor C, Kaur G, Soomro FM, Eche VC, Urhi A, Ayisire OE, et al. The Role of Cognitive Behavioral Therapy in the Management of Psychosis. *Cureus*. 2022;14(9):e28884.

38. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1987;13(2):261-76.
39. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City, Iowa: The University of Iowa. 1983.
40. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa City, Iowa: The University of Iowa. 1984.
41. Leucht S, Kane JM, Kissling W, Hamann J, Etschel E, Engel R. Clinical implications of Brief Psychiatric Rating Scale scores. *British Journal of Psychiatry*. 2005;187(4):366-71.
42. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. A Report from the WHOQOL Group. *Quality of Life Research*. 2004;13(2):299-310.
43. American Psychiatric Association: WHODAS 2.0 (World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0): 36-item version, self-administered, in *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition*: Arlington, VA, American Psychiatric Association; 2013 [Disponible en: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm/educational-resources/assessment-measures>].
44. Edwards J, McGorry PD, Dunitz M. *Implementing Early Intervention in Psychosis. A Guide to Establishing Early Psychosis Services*: Taylor&Francis Group; 2002.
45. Arias F, Szerman N, Vega P, Mesias B, Basurte I, Morant C, et al. Estudio Madrid sobre prevalencia y características de los pacientes con patología dual en tratamiento en las redes de salud mental y de atención al drogodependiente. *Adicciones*. 2013;25(2):118-27.
46. Barnes TRE, Mutsatsa SH, Hutton SB, Watt HC, Joyce EM. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*. 2006;188(3):237-42.
47. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Informe 2022. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid2022.
48. Calderon-Mediavilla M, Vila-Badia R, Dolz M, Butjosa A, Barajas A, Del Cacho N, et al. Depressive symptoms and their relationship with negative and other psychotic symptoms in early onset psychosis. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2021;30(9):1383-90.
49. Ministerio de Sanidad CyBS. Encuesta Nacional de Salud. España 2017 2018.
50. Ochoa S, Haro JM, Torres JV, Pinto-Meza A, Palacín C, Bernal M, et al. What is the relative importance of self reported psychotic symptoms in epidemiological studies? Results from the ESEMeD--Catalonia Study. *Schizophr Res*. 2008;102(1-3):261-9.
51. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jonsson B, CDBE2010 sg, et al. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol*. 2012;19(1):155-62.
52. Pares-Badell O, Barbaglia G, Jerinic P, Gustavsson A, Salvador-Carulla L, Alonso J. Cost of disorders of the brain in Spain. *PLoS One*. 2014;9(8):e105471.
53. El Empleo de las Personas con Discapacidad (EPD). Año 2020: Instituto Nacional de Estadística; [Accesible en: https://www.ine.es/prensa/epd_2020.pdf].
54. Registro de Atención Especializada (RAE-CMBD). Diagnósticos Principales: Ministerio de Sanidad; 2022 [Accesible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.msrebs.es/publicoSNS/C/rae-cmbd/rae-cmbd/diagnosticos-principales/diagnosticos-principales>].
55. Helgason L. Twenty years' follow-up of first psychiatric presentation for schizophrenia: what could have been prevented? *Acta Psychiatr Scand*. 1990;81(3):231-5.
56. Falloon IRH. Early Intervention for First Episodes of Schizophrenia: A Preliminary Exploration. *Psychiatry*. 1992;55(1):4-15.
57. Bertolote J, McGorry P. Early intervention and recovery for young people with early psychosis: consensus statement. *Br J Psychiatry Suppl*. 2005;48:s116-9.
58. McGorry P. Early Psychosis Prevention and Intervention Centre. *Australasian Psychiatry*. 1993;1(1):32-4.
59. Petersen L, Nordentoft M, Jeppesen P, Øhlenschläger J, Thorup A, Christensen TØ, et al. Improving 1-year outcome in first-episode psychosis: OPUS trial. *British Journal of Psychiatry*. 2005;187(S48):s98-s103.
60. Hegelstad WtV, Larsen TK, Auestad B, Evensen J, Haahr U, Joa I, et al. Long-Term Follow-Up of the TIPS Early Detection in Psychosis Study: Effects on 10-Year Outcome. *Am J Psychiatry*. 2012;169(4):374-80.

61. McGorry PD, Nelson B, Amminger GP, Bechdolf A, Francey SM, Berger G, et al. Intervention in individuals at ultra-high risk for psychosis: a review and future directions. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(9):1206-12.
62. Harris MG, Burgess PM, Chant DC, Pirkis JE, McGorry PD. Impact of a specialized early psychosis treatment programme on suicide. Retrospective cohort study. *Early Interv Psychiatry*. 2008;2(1):11-21.
63. Implementing the Early Intervention in Psychosis Access and Waiting Time Standard: Guidance. NHS England, the National Collaborating Centre for Mental Health and the National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016.
64. McGorry PD. Early intervention in psychosis: obvious, effective, overdue. *J Nerv Ment Dis*. 2015;203(5):310-8.
65. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, Harrigan SM, Jackson HJ. EPPIC: An Evolving System of Early Detection and Optimal Management. *Schizophrenia Bulletin*. 1996;22(2):305-26.
66. Fernández-García XA, Carballal Fernández A. Intervención y prevención temprana en psicosis: la estrategia australiana. *Psicopatol salud ment*. 2017;29:27-36.
67. Jørgensen P, Nordentoft M, Abel MB, Gouliaev G, Jeppesen P, Kasso P. Early detection and assertive community treatment of young psychotics: the Opus Study Rationale and design of the trial. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2000;35(7):283-7.
68. Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannesen JO, Opjordsmoen S, et al. Prevention of Negative Symptom Psychopathologies in First-Episode Schizophrenia: Two-Year Effects of Reducing the Duration of Untreated Psychosis. *Archives of General Psychiatry*. 2008;65(6):634-40.
69. L'extensió dels programes TPI arreu de Catalunya: Pla Director de Salut Mental i Addiccions; 2019 [Accesible en: <https://www.uch.cat/documents/presentaci-pae-tpi-unio-2019.pdf>].
70. Barajas A, CEPiP Group, Pedagogical and Follow-up Commission of the specific care programme for people with an incipient psychotic disorder (PAE-TPI), Lalucat-Jo L. Intensive and Specialized Early Intervention Programme for Incipient Psychosis (PAE-TPI) vs. Standard Treatment (ST) Implemented in the Public Mental Health Network of Catalonia: 1-year follow-up. IEPA 10 Early Intervenció In Mental Health: Looking Back, Moving Forward 20162016.
71. Clasificación internacional de enfermedades 10a revisión, modificación clínica (CIE-10-ES). Edición española: Secretaría General de Salud Digital, Información e Innovación del Sistema Nacional de Salud. Subdirección General de Información Sanitaria; 2022 [Accesible en: https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/index_10_mc.html]

Salut/  Agència de Qualitat i Avaluació
Sanitàries de Catalunya

<https://aguas.gencat.cat>



[@AQuAScat](https://twitter.com/AQuAScat)



[aquas-salut](https://www.linkedin.com/company/aquas-salut)



[@aquasgencatsalut](https://www.youtube.com/channel/UC...)