OXFORD HEALTH POLICY FORUM

ES HORA DE COMPROMETERSE CON UN CAMBIO DE POLÍTICAS

Esquizofrenia: es hora de comprometerse con un cambio de políticas

Informe actualizado en 2024

Silvana Galderisi
Davi Kaur
Péter Kéri
Belinda Lennox
Stephen Marder
Tina Matthews-Hayes
David McDaid
Sabine Müller
Fiona Nolan
Merete Nordentoft
Dainius Pavalkis
John Saunders
Tomiki Sumiyoshi

Tenga en cuenta que esta traducción podría no ser precisa debido a las limitaciones de la traducción. El texto original es la versión en inglés que figura en nuestro sitio web. Cualquier discrepancia o diferencia que surja debido a la traducción no será vinculante y no tendrá efecto legal alguno a los fines del cumplimiento o su exigencia. Para obtener una copia del informe original, disponible en inglés, visite https://www.oxfordhealthpolicyforum.org/our-work/schizophrenia/.

Please note that this translation may not be accurate due to the limitations of the translation. The original text is the English version on our website. Any discrepancies or differences created in the translation are not binding and have no legal effect for compliance or enforcement purposes. For a copy of the original report, available in English, please visit https://www.oxfordhealthpolicyforum.org/our-work/schizophrenia/

La versión original en inglés de este informe se financió con una beca educativa médica independiente de Boehringer Ingelheim International GmbH y con una beca educativa sin restricciones de H. Lundbeck A/S. Ninguna de las dos organizaciones ha tenido influencia ni ha aportado nada al desarrollo o la realización de la versión original en inglés del informe.

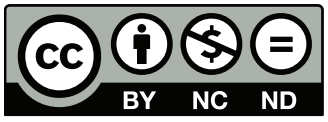
The original English language version of this report was supported by an independent medical educational grant from Boehringer Ingelheim International GmbH, and an unrestricted educational grant from H. Lundbeck A/S. Neither organisation have had influence on, or input into the development or the performance of the original English language version of the report.

Esta traducción al español tuvo el respaldo de una subvención independiente de Bristol Myers Squibb, quien no tuvo control alguno sobre el contenido educativo.

This Spanish translation has been supported by an independent grant from Bristol Myers Squibb, which has had no control over the educational content.

OXFORD HEALTH POLICY FORUM

Oxford Health Policy Forum CIC es una sociedad de interés comunitario sin fines de lucro registrada en Inglaterra y Gales (número de registro: 10475240). Oxford Health Policy Forum CIC se dedica al desarrollo de iniciativas políticas que apuntan a lograr los mejores resultados posibles para las personas que viven con afecciones que le cambiaron su vida y para quienes cuidan de ellas.



© 2024 Oxford Health Policy Forum CIC. Licencia Creative Commons Atribución/Reconocimiento-NoComercial-SinDerivados 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visite **http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/**.

Contenido

Prólogo **04**
Autores y colaboradores **06**
Resumen ejecutivo **07**
Recomendaciones para el cambio **09**
Acerca de la esquizofrenia **10**
- ¿Qué es la esquizofrenia? 10
- Los síntomas de la esquizofrenia 10
- ¿Qué causa la esquizofrenia? 11
- Diagnóstico de la esquizofrenia 12

El impacto de la esquizofrenia **13**
- El impacto en las personas con esquizofrenia 13
- El impacto de la esquizofrenia en cuidadores y familiares 16
- El impacto socioeconómico de la esquizofrenia 17

El camino del paciente **20**
- El recorrido del paciente con esquizofrenia 20
- El objetivo del tratamiento: hacia la recuperación 21

Avances científicos en esquizofrenia **22**
- Avances en el diagnóstico 22
- Avances en los nuevos objetivos farmacológicos y en las intervenciones de estimulación cerebral 22
- Avances en la adherencia a los medicamentos antipsicóticos 24

Tratamientos para la esquizofrenia **25**
- Introducción 25
- Medicamentos antipsicóticos 27
- Terapias psicosociales 29
- Manejo de las comorbilidades 34

El panorama de formulación de políticas para la esquizofrenia **36**
- Contexto histórico 36
- Actualidad 37

¿Qué más se puede hacer? **41**
- Tratamiento 41
- Más allá del tratamiento 42
- Cuidar al cuidador 44
- Empoderar a las personas con esquizofrenia 45
- Empezar por algún lado: casos inspiradores 47

Abreviaturas **50**
Referencias **51**

Prólogo

La esquizofrenia es reconocida como uno de los trastornos de salud mental más complejos, lo cual entrelaza conceptos erróneos y verdades. Históricamente, las personas con diagnóstico de esquizofrenia han sido objeto tanto de temor como de admiración, y sus vidas a menudo han estado marcadas por desafíos significativos, incluida la mortalidad temprana. No obstante, personas como el músico sueco Ted Gärdestad, el matemático John Nash y la escritora Zelda Fitzgerald han hecho notables contribuciones en campos como el arte, la música, las matemáticas y la ciencia, y han demostrado un talento excepcional en medio de sus luchas.

Durante mi época universitaria, un amigo compartió sus experiencias con los episodios psicóticos, viajes tumultuosos que a menudo culminaban en desastre, y el papel fundamental que desempeñaron los profesionales de salud mental en su recuperación. Este período coincidió con el cierre gradual de las últimas instituciones de salud mental en Suecia, una medida debatida de manera limitada en ese momento. Ahora entendemos que la desinstitucionalización, llevada a cabo sin una alternativa adecuada de atención, lleva a graves consecuencias para muchos. Y aunque los estándares de atención han mejorado, las personas con esquizofrenia aún enfrentan una esperanza de vida reducida, lo que resalta la necesidad de abordar sus requerimientos específicos en los debates sobre atención y políticas de salud mental.

Este informe, publicado por primera vez en 2014, surgió durante una época en la que la salud mental se percibía como un campo estático. Más recientemente, he observado un resurgimiento de la importancia de las políticas de salud mental, impulsado en gran medida por la pandemia a causa de la COVID-19 y una mayor conciencia de la relación entre la salud mental y la física. Esto ha impulsado la salud mental en la agenda política. Organizaciones como la Unión Europea (UE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), junto con varios países, ahora consideran la atención de la salud mental como una prioridad. Este cambio positivo en la política ha sido gracias a la comprensión de que los problemas de salud mental pueden afectar a cualquier persona, junto con el reconocimiento de las ventajas de la concienciación sobre la salud mental en el lugar de trabajo y el vínculo claro entre el bienestar mental y el físico.

Sin embargo, en medio de estos cambios más profundos en las políticas de salud mental, existe el riesgo de que las necesidades específicas de quienes padecen enfermedades mentales graves, como la esquizofrenia, queden relegadas a un segundo plano. Todos reconocemos los beneficios, tanto individuales como sociales, de abordar la salud mental mediante legislación y pautas. La pregunta sigue siendo: ¿este esfuerzo cubre adecuadamente las necesidades de las enfermedades mentales graves? Sin duda, el enfoque requiere mayor complejidad. Debe ser integral y abarcar la formulación de políticas, las pautas de tratamiento y la innovación científica para que estas trabajen en conjunto a fin de facilitar un avance real.

Los autores del informe original desempeñaron un papel fundamental a la hora de dar mayor visibilidad a la salud mental en los debates sobre políticas. A ellos y a los 13 autores de esta última versión les expreso mi más profundo agradecimiento. Su excepcional experiencia en salud mental, particularmente en esquizofrenia, ofrece información invaluable sobre los avances en la ciencia, la atención médica y las políticas. Su dedicación y empatía han sido evidentes durante todo el desarrollo de este informe.

La innovación en neurociencia, especialmente en la investigación y el desarrollo de medicamentos, sigue siendo un campo desafiante y complejo. Agradecemos a organizaciones como Lundbeck y Boehringer Ingelheim no solo por mantener su interés en el avance de esta área, sino también por proporcionar becas educativas independientes para promover el conocimiento en este campo. Estas contribuciones han sido esenciales para facilitar la elaboración de este informe.

Este informe profundiza en las necesidades específicas de las personas con esquizofrenia y analiza medidas de apoyo para su bienestar. Aunque para algunos pueda ser demasiado tarde, como para mi amigo de la universidad, nunca es demasiado tarde para iniciar un cambio. Esto queda reflejado en nuestras recomendaciones prácticas y alcanzables para el cambio. Nuestro mensaje a todas las naciones, los responsables políticos, las compañías de seguro y los profesionales de atención médica es indiscutible: aspiren a la excelencia, pero lo más importante, ¡empiecen por alguna parte!

Kajsa Wilhelmsson, Maestría en Derecho (LLM) y Maestría en Ciencias (MSc)
Directora interina, Oxford Health Policy Forum CIC.

Reflexiones sobre el lenguaje

Cómo referirse a las personas con esquizofrenia es una cuestión emotiva y, a veces, controvertida. La palabra "paciente" es adecuada en un contexto médico, pero puede resultar demasiado clínica para una persona que vive en la comunidad. Términos como "usuario del servicio", "cliente" y "consumidor" se utilizan en algunos países y entornos, pero no suelen traducirse bien en otros lugares. En este informe, los autores han optado por utilizar la palabra "paciente" cuando el contexto es estrictamente clínico pero, en otros contextos, se utiliza "persona con esquizofrenia" (o similar).

Esta publicación puede consultarse y descargarse en línea en Oxford Health Policy Forum CIC:
https://www.oxfordhealthpolicyforum.org/our-work/schizophrenia/

Autores y colaboradores

El informe original y esta nueva edición fueron creados por un distinguido grupo de autores:

Autores del informe actualizado

Professor Silvana Galderisi (Chair)
The University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy

Ms Davi Kaur
Caregiver, Antwerp, Belgium

Mr Péter Kéri
GAMIAN-Europe, Brussels, Belgium

Professor Belinda Lennox
University of Oxford, Warneford Hospital, Oxford, UK

Professor Stephen R Marder
Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, UCLA, and the VA Desert Pacific Mental Illness Research Education and Clinical Center, Los Angeles, CA, USA

Professor David McDaid
London School of Economics and Political Science, London, UK

Ms Tina Matthews-Hayes
Seaside Behavioural Centre, Virginia Beach, VA, USA

Professor Sabine Müller
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Professor Fiona Nolan
Anglia Ruskin University, Chelmsford, UK

Professor Merete Nordentoft
University of Copenhagen, Glostrup, Denmark

Professor Dainius Pavalkis
Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Mr John Saunders
EUFAMI, Brussels, Belgium

Professor Tomiki Sumiyoshi
National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

Autores del informe original

Professor Wolfgang Fleischhacker (Chair)
Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria

Professor Celso Arango
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, CIBERSAM, Madrid, Spain

Mr Paul Arteel
GAMIAN-Europe, Brussels, Belgium

Professor Thomas R E Barnes
Imperial College London and West London Mental Health NHS Trust, London, UK

Professor William Carpenter
Maryland Psychiatric Research Center, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA

Dr Ken Duckworth
National Alliance on Mental Illness, Arlington, VA, USA

Professor Silvana Galderisi
The University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy

Professor Martin Knapp
London School of Economics and the Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK

Professor Stephen R Marder
Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, UCLA, and the VA Desert Pacific Mental Illness Research Education and Clinical Center, Los Angeles, CA, USA

Professor Norman Sartorius
Association for the Improvement of Mental Health Programmes, Geneva, Switzerland

Agradecimientos

Esta actividad cuenta con el apoyo de una beca educativa médica independiente de Boehringer Ingelheim International GmbH y de una beca educativa sin restricciones de H. Lundbeck A/S. Ninguna de las dos organizaciones ha tenido influencia ni ha aportado nada al desarrollo o la realización de esta actividad.

También agradecemos el apoyo y los aportes de Ruth Bentley, Will Carpenter, Rachael Chandler, Anna Dahlberg, Ronan Doyle, John Findlay, Anja Kare Vedelsby, Louise Kimby, Husseini Manji, Christine Marking, Neil More, Lindsay Perera, Cintia Prokopez, Millie Ryan, Pontus Strålin y Elizabeth Webb.

Resumen ejecutivo

Este informe se basa en la **versión anterior publicada en 2014**,[1] y ofrece una descripción general completa de la comprensión y el consenso actuales entre un panel global de profesionales de salud mental, académicos, pacientes y cuidadores con experiencia y conocimientos en el campo de la esquizofrenia. La necesidad de esta revisión surge de los avances logrados en los últimos diez años, que abarcan mejoras en las normas de práctica, el desarrollo de políticas y la ciencia emergente. La creciente atención a la salud mental por parte de los responsables de la formulación de políticas indica que existe la posibilidad de un cambio más profundo.

El tema general está claro: es fundamental priorizar el acceso de cada persona a una atención de calidad y al apoyo social, independientemente de las barreras geográficas o económicas. Además, es crucial reconocer y valorar las contribuciones vitales de las familias y otros cuidadores. Esto es especialmente cierto en el contexto de trastornos mentales graves como la esquizofrenia, cuya historia está marcada por la necesidad y la desatención, pero que también cuenta con personas extraordinarias que han hecho contribuciones significativas e innovadoras a nivel social y cultural.

El término esquizofrenia describe un trastorno mental que se caracteriza por la presencia de pensamientos anormales, alteraciones en la percepción, disminución o exageración de la expresión emocional, disminución del habla y anomalías psicomotoras.[2] Se estima que la esquizofrenia afecta directamente a al menos 24 millones de personas en todo el mundo, y el doble de personas se ven afectadas de manera indirecta por la enfermedad (p. ej., cuidadores), lo que genera costos elevados tanto para las personas como para el sistema de atención médica y la sociedad en general.[2] Los estudios han demostrado que, en comparación con otras afecciones de salud mental, la esquizofrenia tiene el costo social promedio por paciente más alto del mundo.[3]

La esquizofrenia suele iniciar en la adultez temprana y afecta significativamente la calidad de vida de manera permanente. La esperanza de vida de las personas con esta afección se reduce a entre 15 y 20 años en comparación con la población general.[4-6] Las personas con esquizofrenia suelen padecer afecciones de salud mental comórbidas desde la infancia,[7] y los diagnósticos iniciales pueden ocultar o retrasar la identificación de esta durante la transición hacia la edad adulta. Los servicios de intervención temprana han mostrado mejoras duraderas de los síntomas durante un período de 5 años.[8] Por lo tanto, el diagnóstico precoz, el control integral de los síntomas de la esquizofrenia y el tratamiento de las enfermedades mentales y físicas coexistentes son cruciales y requieren un enfoque integrado y cohesivo por parte de los profesionales de atención médica y un sólido apoyo del sistema de salud y atención.

Los medicamentos antipsicóticos actuales controlan eficazmente los episodios psicóticos agudos y alivian los síntomas tempranos de la esquizofrenia en el 85 % de los pacientes.[9] Con el uso a largo plazo, también han demostrado una reducción del 60 % en las recaídas[10] y en las conductas suicidas.[11] Sin embargo, los medicamentos actualmente disponibles tienen efectos limitados sobre los síntomas "negativos" más incapacitantes, como la falta de motivación, conocida como abulia, y el deterioro cognitivo.[12] Existe evidencia sólida de que estos afectan aspectos importantes de la vida, como el trabajo, las relaciones interpersonales y las actividades de la vida cotidiana.[13,14] Si no se abordan estos factores incapacitantes, las personas con esquizofrenia seguirán teniendo dificultades en su vida cotidiana. La necesidad de tratamientos novedosos que aborden estos aspectos es crucial y están en curso, lo cual muestra avances prometedores.

Además de los medicamentos antipsicóticos, las intervenciones psicosociales no solo favorecen la recuperación, sino que también ofrecen soluciones rentables[15] al reducir las recaídas y hospitalizaciones en un 20 % con la participación de la familia en el tratamiento.[16,17] La desinstitucionalización se promueve como la opción que ofrece el mejor resultado posible pero, para implementar esta estrategia, se requiere de una importante inversión financiera, estructural y estratégica en servicios comunitarios.[18]

Un entorno que apoye la recuperación de las personas con esquizofrenia puede ser útil. Por ejemplo, las personas con esquizofrenia tienen entre 6 y 7 veces más probabilidades de estar desempleadas que la población general, y solo entre el 10 y el 20 % tienen un empleo competitivo.[19,20] Hasta un tercio de las personas sin hogar en los EE. UU. tienen esquizofrenia y el 15 % de las personas con esquizofrenia en Europa han pasado por

la experiencia de no tener un hogar.[21] El contacto con el sistema de justicia penal también es frecuente.[22] Si se tiene en cuenta el riesgo mayor de quedarse sin hogar o de ser condenado a prisión asociado con la esquizofrenia, y el hecho de que las personas con esquizofrenia tienen un mayor riesgo de morir de manera prematura por enfermedades como cardiopatías o enfermedades infecciosas, o por suicidio u homicidio,[4-6,23,24] y si se añade a esto la carga que esta enfermedad supone para los cuidadores, queda claro que se necesita un mejor apoyo en todos los ámbitos. Por tanto, mejorar la atención a las personas con esquizofrenia debería ser una prioridad en las políticas de salud.

A pesar del creciente reconocimiento, los recursos para la atención de la salud mental siguen siendo inadecuados, se distribuyen de manera desigual y se utilizan de manera ineficaz. El número de profesionales de salud mental es alarmantemente bajo: solo 9 por cada 100,000 personas en todo el mundo, y se necesitan 1.7 millones de trabajadores adicionales en los países de ingresos bajos y medios (LMIC, por sus siglas en inglés).[25] Diversas iniciativas, como los esfuerzos conjuntos del Banco Mundial y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Plan de Acción sobre Salud Mental y la inclusión de la salud mental en los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), suponen un apoyo político. Se están estudiando enfoques innovadores, como el uso de personal no especializado para la prestación de atención y el uso de herramientas digitales para la detección y el tratamiento. Sin embargo, existe una necesidad universal de mayor cantidad de proveedores de atención en salud mental, ya que incluso los países con mayores recursos económicos enfrentan importantes brechas en los servicios. Esta situación exige un compromiso mundial para mejorar la atención de la salud mental, adaptar las intervenciones exitosas a los diferentes entornos y garantizar un acceso equitativo a servicios de salud mental de calidad para todos, particularmente en las comunidades marginadas.[25]

En este informe, el grupo de autores presenta colectivamente un conjunto exhaustivo de recomendaciones, en el que se expresa la esperanza de que exista una voluntad política firme y un fuerte compromiso social para mejorar los resultados de todas las personas que tienen esquizofrenia y están afectadas por esa enfermedad.

Recomendaciones para el cambio

Para mejorar la vida de las personas que tienen esquizofrenia y están afectadas por esa enfermedad y para reducir la carga social, debemos comenzar a hacer cambios, por pequeños que sean. Si bien nuestro análisis en este informe explora diversos enfoques y recomendaciones, nuestras recomendaciones prioritarias son las siguientes:

Optimización del tratamiento de la esquizofrenia:

- Asignar fondos públicos para la investigación en atención médica, y para la organización y prestación de asistencia social, con un enfoque transdisciplinario.
- Garantizar el acceso directo a una atención especializada, que incluya psiquiatras, personal de enfermería especializado, y apoyo psicosocial y psicoterapéutico.
  - La prestación de atención a través de centros especializados o de servicios comunitarios dependerá del país, del contexto geográfico y del sistema de salud.
- Garantizar el acceso a equipos multidisciplinarios capaces de brindar una evaluación integral del cuidado personal y una atención personalizada/integrada, así como planes de apoyo más amplios.
- Garantizar la continuidad de la atención durante la transición de los servicios para adolescentes a los servicios para adultos.
- Elaborar planes de tratamiento en colaboración con el paciente y su cuidador de elección que incluyan:
  - un plan de atención y de manejo de crisis;
  - identificación de opciones de recuperación y objetivos personales de recuperación;
  - advertencias sobre los posibles efectos secundarios físicos y psicológicos para evitar el abandono del tratamiento.
- Aprovechar la innovación digital en las vías de investigación, tratamiento y atención.
- Implementar intervenciones móviles en caso de crisis.

Más allá del tratamiento:

- Integrar la formación en salud mental en todos los niveles de formación en atención médica, ofreciendo formación especializada adicional para quienes siguen carreras relacionadas con la salud mental.
- Dar prioridad a la recuperación; es decir, el logro de una vida más plena y valorada, como objetivo principal del tratamiento.
- Garantizar la participación de las personas con esquizofrenia y sus cuidadores elegidos cuando se decida qué servicios se requieren (p. ej., seguridad financiera, vivienda subvencionada, contacto con trabajadores sociales, apoyo vocacional y rehabilitación) y cómo deben proporcionarse.
- Garantizar planes de tratamientos holísticos que tengan en cuenta el apoyo social y las comorbilidades.

Cuidar al cuidador:

- Brindar apoyo a los cuidadores y familiares.
- Ofrecer programas de capacitación para cuidadores informales y familiares.
- Involucrar a los cuidadores informales y a los familiares en todos los niveles de las políticas de salud mental, incluyendo su desarrollo e implementación.

Empoderar a las personas con esquizofrenia:

- Abordar el estigma y la discriminación.
  - Garantizar que los derechos de las personas con discapacidad en salud mental sean reconocidos y respetados dentro del contexto de las capacidades de toma de decisiones individuales.
- Exigir la toma de decisiones conjunta y el derecho de apelación sobre las decisiones de atención y apoyo para las personas con esquizofrenia y/o (en situaciones apropiadas) sus cuidadores.
- Reforzar económicamente las asociaciones locales, regionales, nacionales e internacionales que apoyan a las personas con esquizofrenia y a sus cuidadores.
- Involucrar a las personas con esquizofrenia en todos los niveles de la política de salud mental, incluido su desarrollo e implementación.

Acerca de la esquizofrenia

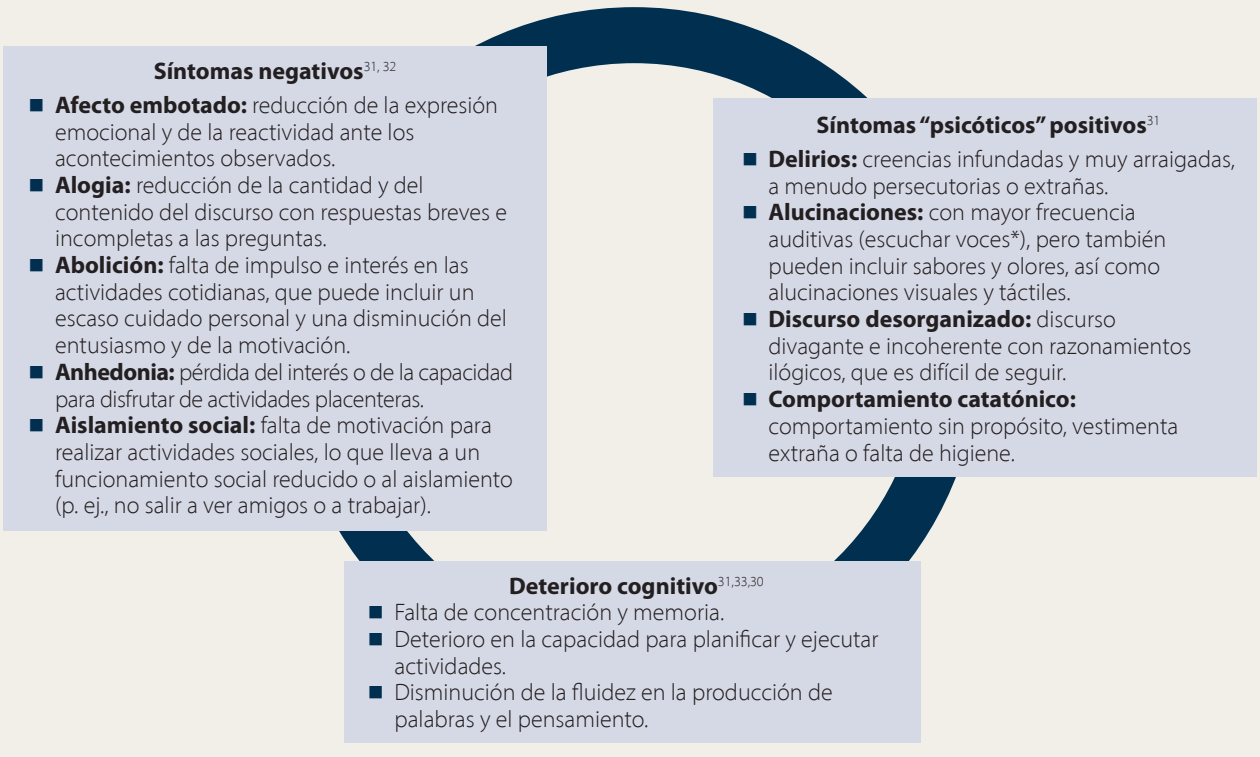
¿Qué es la esquizofrenia?

La esquizofrenia es un trastorno mental grave que se caracteriza por la presencia de pensamientos anormales, alteraciones en la percepción y la disminución o exageración de la expresión emocional. Se estima que la esquizofrenia afecta directamente a, al menos, 24 millones de personas en todo el mundo mientras que el doble de personas se ven afectadas de manera indirecta por la enfermedad (p. ej., cuidadores).[2] Por lo general, se diagnostica en la adolescencia o en la edad adultez temprana y puede afectar el bienestar de una persona a lo largo de la vida.[26] Con la atención y el apoyo adecuados, las personas pueden recuperarse y llevar una vida plena en la comunidad. De hecho, un 50 % de ellas pueden presentar una buena evolución.[27,28]

Los síntomas de la esquizofrenia

La esquizofrenia afecta significativamente los pensamientos, las emociones, el estado de ánimo y el comportamiento de una persona. La variedad y el curso de los síntomas experimentados varían enormemente entre personas, las circunstancias personales y el entorno cultural. Según la **Clasificación internacional de enfermedades (ICD-11, por sus siglas en inglés)**, la esquizofrenia se clasifica dentro del "Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos primarios". Este espectro se caracteriza por deficiencias significativas en la comprensión de la realidad y alteraciones en el comportamiento que se manifiestan en síntomas "positivos",[29] como las alucinaciones, o síntomas "negativos"[29], como la pérdida de expresión emocional o de motivación.[30] Las alteraciones en el estado de ánimo se denominan síntomas afectivos.[30] Las funciones cognitivas, como la concentración, la memoria y la planificación, casi siempre están alteradas en las personas con esquizofrenia, , lo que puede reducir la comprensión de su afección, afectar su situación laboral y su capacidad para vivir de forma independiente[30] (**Figura 1**).

Figura 1: Síntomas de la esquizofrenia



*__Tenga en cuenta:__ Otras enfermedades también pueden provocar alucinaciones auditivas, incluso a largo plazo, por lo que es importante evaluarlas en todos los casos.

¿Qué causa la esquizofrenia?

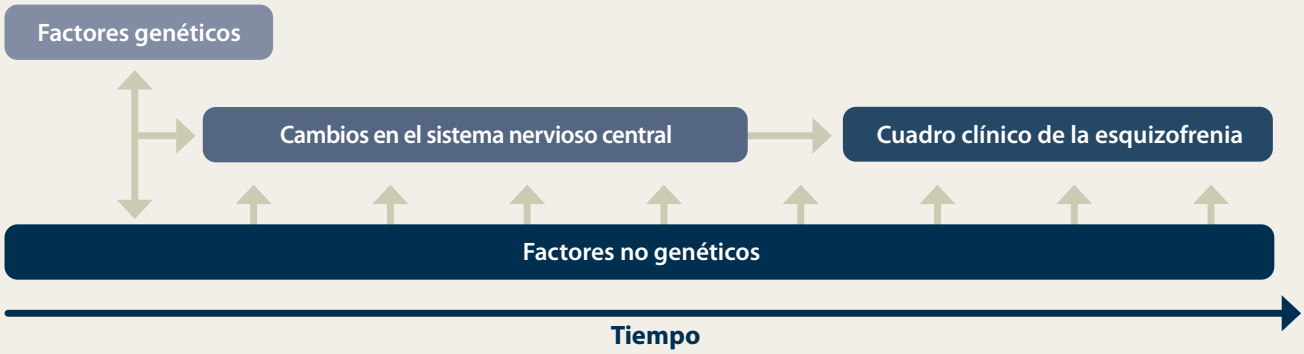
La esquizofrenia es multifactorial y puede ser producto de una compleja interacción de factores genéticos, no genéticos y biológicos **(Figura 2)**.[34-38] Los factores psicosociales también pueden afectar el inicio y la evolución de la esquizofrenia.[39,40] Los efectos del estrés psicosocial se pueden aliviar con medicamentos, apoyo social, estrategias de afrontamiento y una buena comprensión de la enfermedad mental.[19]

La genética, que se transmite de padres a hijos y se hereda de los padres, influye en la predisposición y el desarrollo de la esquizofrenia.[34,38] Los factores no genéticos, que son aquellos a los que una persona está expuesta durante su vida en su entorno, también influyen en el desarrollo de la esquizofrenia.[36,37] Los factores no genéticos pueden ser crónicos, con una exposición constante durante un largo período, o agudos, como aquellos que se producen repentinamente y durante un corto período.[41] Es importante destacar que las investigaciones sugieren que ninguno de los factores de riesgo genéticos o no genéticos de la esquizofrenia es lo suficientemente fuerte como para causar la enfermedad por sí solo y que las interacciones entre ellos son clave para el desarrollo de la esquizofrenia.

La combinación de los factores de riesgo genéticos y de los no genéticos puede causar cambios cerebrales que pueden predisponer a las personas a desarrollar esquizofrenia.[35,36] Sin embargo, no todas las personas que presentan cambios biológicos en el cerebro asociados con la esquizofrenia presentan síntomas clínicos ni desarrollan la enfermedad. La esquizofrenia a menudo se presenta clínicamente después de la exposición a un factor de riesgo no genético agudo, pero este no es el caso de todas las personas con la enfermedad.[41]

Figura 2: Causas de la esquizofrenia

Las posibles causas de la esquizofrenia son complejas, multifactoriales y siguen siendo un área de investigación en constante desarrollo.



Factores genéticos[34-38,41]

La genética se transmite de padres a hijos y se hereda de los progenitores. Es una combinación de muchos genes heredados que aumentan la probabilidad de padecer esquizofrenia. En la población general, el riesgo de desarrollar esquizofrenia a lo largo de la vida es del 1 % aproximadamente, y el riesgo de padecerla es mayor en las personas que tienen antecedentes familiares de la enfermedad:[34,35,38]

- El riesgo a lo largo de la vida para que un padre, hermano o hijo de una persona con esquizofrenia desarrolle la enfermedad es del 6.5 %.
- En el caso de gemelos idénticos, si uno de ellos padece esquizofrenia, el otro tiene un riesgo del 40 % de desarrollar la enfermedad a lo largo de la vida.

Cambios en el sistema nervioso central[34]

- Alteración de las vías de los neurotransmisores (sustancias químicas que transmiten impulsos eléctricos entre las células nerviosas) en el sistema nervioso central, incluyendo los sistemas de dopamina, serotonina, glutamato y ácido γ-aminobutírico.
  - Se cree que la dopamina y el glutamato desempeñan un papel particularmente importante en la fisiopatología de la esquizofrenia.[42]
- El desarrollo neurológico anormal previo y posterior al nacimiento, que conduce a cambios cerebrales anormales y progresivos, podría tener influencia.[34] Los cambios estructurales asociados en el cerebro se pueden observar en la resonancia magnética.[35]

Cuadro clínico de la esquizofrenia

- No todas las personas con factores de riesgo genéticos, ambientales o biológicos desarrollarán esquizofrenia.[41]
- Algunas personas desarrollan esquizofrenia sin factores de riesgo genéticos, ambientales o biológicos evidentes.[41]

Factores no genéticos[34-36,39,40]

Los factores no genéticos son aquellos a los que una persona está expuesta durante su vida en su entorno. Algunos factores no genéticos aumentan el riesgo de desarrollar esquizofrenia. Estos incluyen:

- Complicaciones al nacer (p. ej., prematurez, bajo peso al nacer y falta de oxígeno).
- Vivir en una zona urbana.
- Estrés crónico asociado al estilo de vida e inflamación de bajo grado.
- Se ha demostrado que el consumo de cannabis duplica el riesgo de desarrollar síntomas de esquizofrenia; sin embargo, solo una minoría de las personas que lo consumen desarrollan la enfermedad.
- Exposición a microbios y neuroinflamación.
- Factores estresantes psicosociales crónicos: aislamiento social, duelo, trauma repentino (p. ej., trauma o abuso en la infancia), condición migratoria (pertenecer a una minoría), tensiones familiares.

Diagnóstico de la esquizofrenia

En cuanto a la presentación clínica, no existe una única prueba para detectar la esquizofrenia y el diagnóstico suele requerir de al menos una evaluación por parte de un especialista en salud mental. Las pautas para diagnosticar esquizofrenia incluyen la confirmación de la presencia de diferentes síntomas a lo largo del tiempo, que pueden incluir los siguientes:[43-45]

- Delirios.
- Alucinaciones.
- Habla o pensamiento desorganizados.
- Experiencias de influencia, pasividad o control:
  - Esto podría incluir la experiencia de que los pensamientos no son generados por la persona, sino que son colocados en su mente o retirados de ella por otras personas, o que los pensamientos de la persona están siendo transmitidos a otras personas.
- Comportamiento extremadamente desorganizado:
  - Esto podría incluir respuestas emocionales impredecibles o inapropiadas, o comportamientos que parecen extraños o sin propósito.
- Síntomas negativos.
- Trastornos psicomotores:
  - Esto podría incluir inquietud, agitación u otros movimientos alterados.
- Disfunción social/ocupacional.
- Evaluar y excluir otras afecciones que puedan explicar estos comportamientos.

Los continuos avances en la investigación neurocientífica significan que la lista de posibles resultados que podrían utilizarse para validar un diagnóstico de esquizofrenia en el futuro podría incluir cambios genéticos, biológicos y químicos, así como evaluaciones cognitivas.

El impacto de la esquizofrenia

Relato en primera persona

El estrés de los estudios de posgrado, junto con otros factores, desencadenó el comienzo de mi enfermedad. Comencé a temer por mi vida porque pensaba que las personas querían hacerme daño o matarme. Creía que mi casa tenía micrófonos ocultos, que las personas podían leer mi mente y que estaban intentando introducir pensamientos malignos y destructivos en mi mente. La televisión y la radio comenzaron a enviarme mensajes secretos y se referían directamente a mí en sus transmisiones. Me sentía incapacitado y deprimido. No podía hacer nada y perdí toda esperanza en mí mismo y en la vida.

Durante varios años, viví en la oscuridad y la desesperación. Afortunadamente, tuve personas en mi vida, como mi madre, que realmente me amaron, creyeron en mí y nunca perdieron la esperanza en mí. Con su firme apoyo, junto con el de mi psiquiatra y el resto de mi familia, y junto con mi fe que me guió durante las horas más oscuras de mi vida, comencé a recuperarme muy, muy lentamente. La recuperación no fue una ola mágica que me invadió. Tuve que aprender a vivir la vida de nuevo, y lo hice dando pasos pequeños y minuciosos durante largos períodos de tiempo.

De Scotti P. *Schizophrrenia Bulletin* 2009.[46]

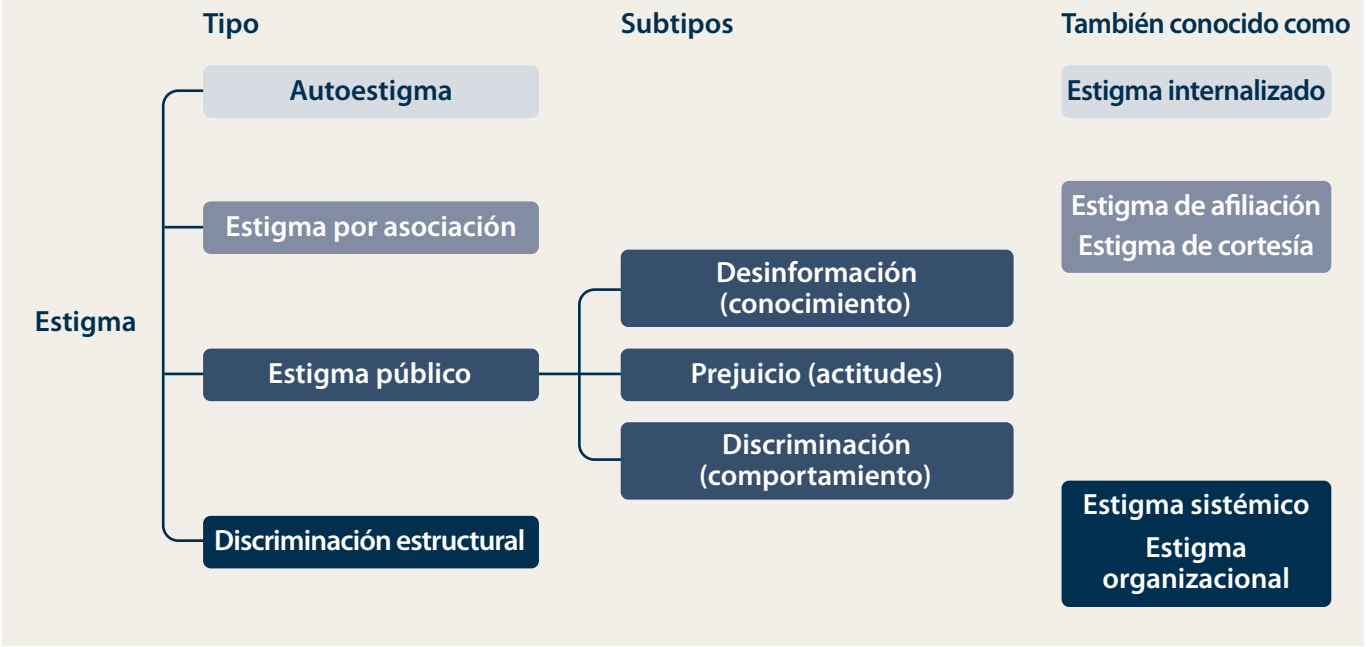
El impacto en las personas con esquizofrenia

Estimaciones mundiales previas situaron a la esquizofrenia en el 14.° puesto en términos de años vividos con discapacidad.[47] En 2019, la esquizofrenia provocó 15.1 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), lo que equivale al 12.2 % del total de AVAD asociados a todos los trastornos mentales.[47] Los AVAD reflejan la carga general de enfermedad asociada con una afección, expresada como el número de años perdidos por mala salud, discapacidad o muerte prematura, y proporcionan una forma de comparar los niveles generales de salud y esperanza de vida entre países. La carga asociada con la esquizofrenia también está aumentando, y este total de AVAD refleja un aumento del 13.5 % entre 2010 y 2019.[48]

Es importante destacar que, según una evaluación de estos hallazgos, es posible que se subestime la carga de la esquizofrenia debido a la información limitada que relaciona la esquizofrenia con los resultados de salud física y a la escasa notificación de datos de países de bajos ingresos.[48] Uno de los problemas fundamentales es que las personas con esquizofrenia mueren entre 15 y 20 años antes que la población general.[4-6] El infradiagnóstico y el infratratamiento contribuyen a esta elevada tasa de mortalidad. Por lo tanto, es importante no solo controlar los síntomas de la esquizofrenia, sino también tratar las enfermedades físicas coexistentes. Además, las estimaciones mundiales aún no cuantifican plenamente el impacto de la pandemia por la COVID-19 en la carga de la esquizofrenia.[49] Sin embargo, se ha demostrado que las personas con esquizofrenia tienen un peor pronóstico después de la infección por la COVID-19, en comparación con la población general.[50] En un estudio realizado en el Reino Unido, las personas con esquizofrenia tuvieron menos probabilidades de haber sido vacunadas que la población general, pero los autores llegaron a la conclusión de que esto no se debía a la reticencia a vacunarse sino a la falta de un apoyo adecuado que les permitiera acceder a la vacuna.[51] Los autores llegaron a la conclusión de que los programas de apoyo para personas con esquizofrenia que viven en la comunidad, teniendo en cuenta las diferencias étnicas en los motivos de la reticencia a las vacunas, podrían ser beneficiosos para aumentar la tasa de vacunación en este grupo vulnerable.[51]

A pesar de las mejoras en las actitudes sociales, muchas personas con esquizofrenia siguen enfrentándose al aislamiento social, los prejuicios y la discriminación, lo que les dificulta llevar una vida productiva en sociedad. Esta discriminación puede impedirles buscar ayuda para su afección y también puede perturbar sus relaciones personales y el empleo. La esquizofrenia puede afectar negativamente el potencial de ingresos de una persona en la edad adulta porque suele desarrollarse durante la adolescencia y puede perturbar gravemente la educación.[52,53] Las personas con esquizofrenia tienen entre 6 y 7 veces más probabilidades de estar desempleadas que aquellas que no la padecen,[19,20] y también son especialmente propensas a entrar en contacto con el sistema de justicia penal, ya sea como autores o, lo que es más probable, como víctimas.[54] Un estudio realizado en Suecia reveló que las personas con esquizofrenia tienen 1.8 veces más probabilidades de ser víctimas de muerte homicida que aquellas que no padecen enfermedades mentales.[23]

Figura 3: Tipos de estigma[55]



El estigma y la discriminación asociados con las afecciones de salud mental ocurren en diferentes niveles (**Figura 3**).[55] El impacto del estigma y la discriminación en la salud mental es de amplio alcance y, a menudo, puede pasarse por alto. A nivel estructural, puede afectar los marcos legales, los derechos humanos y la prestación de intervenciones psicosociales.[55] También tiene consecuencias de gran alcance para los sistemas de atención médica y social,[55] ya que contribuye a empeorar los síntomas y a reducir la probabilidad de recibir tratamiento.[56] Además, el autoestigma en los pacientes con problemas de salud mental graves puede tener efectos negativos en la recuperación.[56] El estigma y la discriminación pueden afectar las esferas sociales y económicas, particularmente en el contexto laboral.[55,57] Las personas con esquizofrenia pueden enfrentar restricciones en ciertos empleos, ya sea a nivel personal, como consecuencia de su afección y de su capacidad para realizar cierto tipo de trabajos, o tener que trabajar en determinados entornos.[58] O bien, desde el punto de vista legal, por ejemplo, en empleos de transporte público, donde las autoridades competentes o las compañías de seguros suelen tener que evaluar cada caso individualmente.[58,59] El impacto del estigma y la discriminación puede ser especialmente grave para las personas con múltiples características estigmatizadas (p. ej., pertenencia a una minoría étnica o sexualidad, además de padecer una afección de salud mental).[55]

Combatir el estigma y la discriminación en la esquizofrenia implica reconocer el profundo impacto de la discriminación y la incomprensión en las personas con esta afección. Se trata fundamentalmente de aplicar medidas legislativas para combatir la discriminación, pero también puede ser significativamente beneficioso fomentar conversaciones abiertas y sin estigmas sobre sus experiencias, como las alucinaciones y los delirios.[56] Este enfoque, ejemplificado por métodos como los de Romme y Ether (1989)[60] y el International Hearing Voices Movement (Movimiento Internacional de Escucha de Voces),[61] puede fomentar un ambiente más positivo y de apoyo para las personas con esquizofrenia.[62,63]

Un estudio realizado en 27 países, incluidos Estados miembros europeos, destacó que las personas con esquizofrenia enfrentan un estigma y una discriminación significativos en las relaciones personales y el empleo.[64] Curiosamente, casi la mitad creía haber sido discriminado incluso cuando este no era el caso, lo que subraya la importancia de abordar la discriminación percibida junto con los casos reales.[64] Para combatir estas barreras, se han propuesto métodos de tratamiento anónimos y privados, como intervenciones informatizadas o en línea. En Finlandia, los sistemas digitales de apoyo a pacientes que ofrecen psicoeducación para la esquizofrenia han mostrado

resultados positivos, con una alta tasa de participación y finalización de tareas entre los participantes.[65] Este método, según se recoge en el **informe de 2017 de la Acción Conjunta sobre Salud Mental y Bienestar** sobre depresión, prevención del suicidio y cibermedicina, presenta un enfoque prometedor para reducir el estigma y la discriminación y para mejorar el acceso a la atención.[66]

La Alianza Global contra el Estigma (GASA, por sus siglas en inglés), creada en 2012, reúne a expertos en salud mental de diversos países. La organización aspira a eliminar el estigma y la discriminación asociados con las enfermedades mentales en todo el mundo. La misión de la GASA es compartir conocimientos y buenas prácticas para mejorar los resultados de quienes enfrentan el estigma de las enfermedades mentales. Al hacer hincapié en la colaboración, la integridad y la inclusión, la GASA aprovecha las experiencias vividas y la investigación fidedigna para abogar por las mejoras en la salud mental y la concienciación contra el estigma en todo el mundo.[67]

Relato en primera persona

Mi opinión es que la causa principal de mi paranoia y alucinaciones fue la sensación de que todo lo que aparecía en mi mente era cierto… Sentir que algo era cierto sin razón no era un acontecimiento que percibiera como anormal. Por el contrario, esta sensación me hacía intentar probar el pensamiento… Seguí ampliando la esfera de mi paranoia debido a mi mentalidad paranoica. Pasé de captar las palabras de las personas a captar las noticias, pensando que hablaban de mí. Fue avanzando paso a paso hasta que trascendió mi mundo inmediato y fue reemplazado por mi imaginación. Había tantas razones y nuevas piezas de "evidencia" que encontré una vez que mi imaginación se puso en marcha… Mi síntoma principal fueron voces en forma de pensamientos insertados.

De Rudy Tian. *Schizophrenia Bulletin Open* 2022. [68]

Relato en primera persona

Mi madre tiene 76 años y padece esquizofrenia desde hace más de 50 años. Sufre de escuchar voces y, a veces, tiene alucinaciones. Ella vive sola en su casa y es cuidada por la familia. Está confinada en casa debido a la artritis y tiene otros problemas de salud relacionados con enfermedades cardiovasculares, renales y diabetes debido a los efectos secundarios del medicamento que le indicaron para controlar su esquizofrenia. No entiende que tiene una enfermedad mental, pero sabe que necesita tomar su medicamento para sentirse mejor. Niega tener una enfermedad, por lo que razonar con ella puede ser difícil. La vigilamos todos los días para asegurarnos de que se cuida a sí misma, en cuanto a la alimentación, la higiene y el desplazamiento en general. Nos organizamos en torno a ella, hacemos las compras, limpiamos la casa y le preparamos la comida mientras también trabajamos en nuestros propios empleos y cuidamos de nuestras propias familias. Tenemos que organizar nuestras vacaciones para que alguien pueda quedarse con ella. Crecimos sabiendo que había algo que no estaba bien en mi madre. A medida que nos hicimos adultos, empezamos a comprender el alcance de su enfermedad. Pero nuestro médico general (GP, por sus siglas en inglés) nunca nos ha explicado cómo se produce y cómo podemos tratarla cuando tiene uno de sus episodios o cuando empieza a hablar de cosas que no existen. En ocasiones, puede ser muy lúcida y perceptiva, pero la mayoría de las veces tenemos que explicarle que lo que dice no es correcto. Intentamos no recibir demasiadas visitas porque nos preocupa que pueda ofender a las personas con su conversación.

Me preocupa que, como la enfermedad es genética, pueda transmitirla a mis hijos; por lo tanto, estoy muy atenta a las señales. Hemos realizado muchas búsquedas en Internet para comprender lo que está pasando y saber qué es lo mejor para ella. No hemos sido capacitados para cuidar a alguien que vive con esquizofrenia. Nos guiamos por la lectura que hacemos sobre el tema. Mi madre tiene la suerte de contar con una familia que la apoya y en la que puede invertir su energía. Creo que sin ese apoyo hubiera empeorado muy rápidamente.

Davi Kaur, cuidadora, Amberes, Bélgica

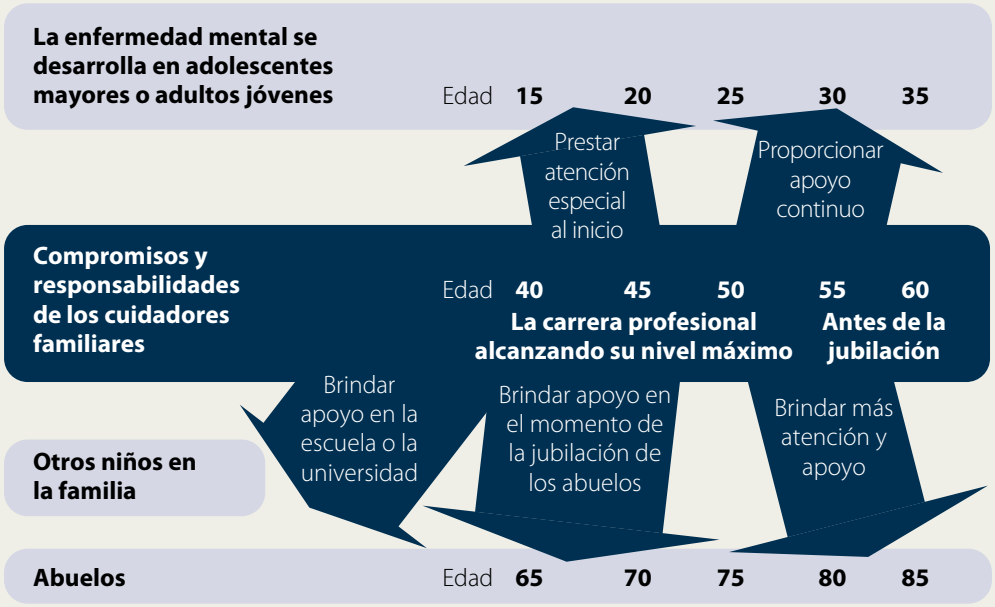
El impacto de la esquizofrenia en cuidadores y familiares

La esquizofrenia también supone una pesada carga para las familias y los amigos, que soportan gran parte de la carga diaria del cuidado. Una encuesta sobre este tema reveló que el 68 % de los cuidadores son padres o padrastros de la persona con esquizofrenia, el 12 % son hermanos y el 7 % son cónyuges/parejas.[69]

Muchos cuidadores experimentan emociones difíciles como dolor, agotamiento, ira y miedo por el futuro.[54] Algunos cuidadores pueden considerar que la carga del cuidado es tan excesiva que no pueden continuar desempeñando sus funciones.

Figura 4: Carga para los cuidadores familiares: ¿cuál es la perspectiva global?

- A la edad de inicio de la enfermedad mental de un niño, la edad de los cuidadores familiares (40 a 60 años) y la posibilidad de separación o divorcio significan que se encuentran en un momento de gran estrés y presión familiar.

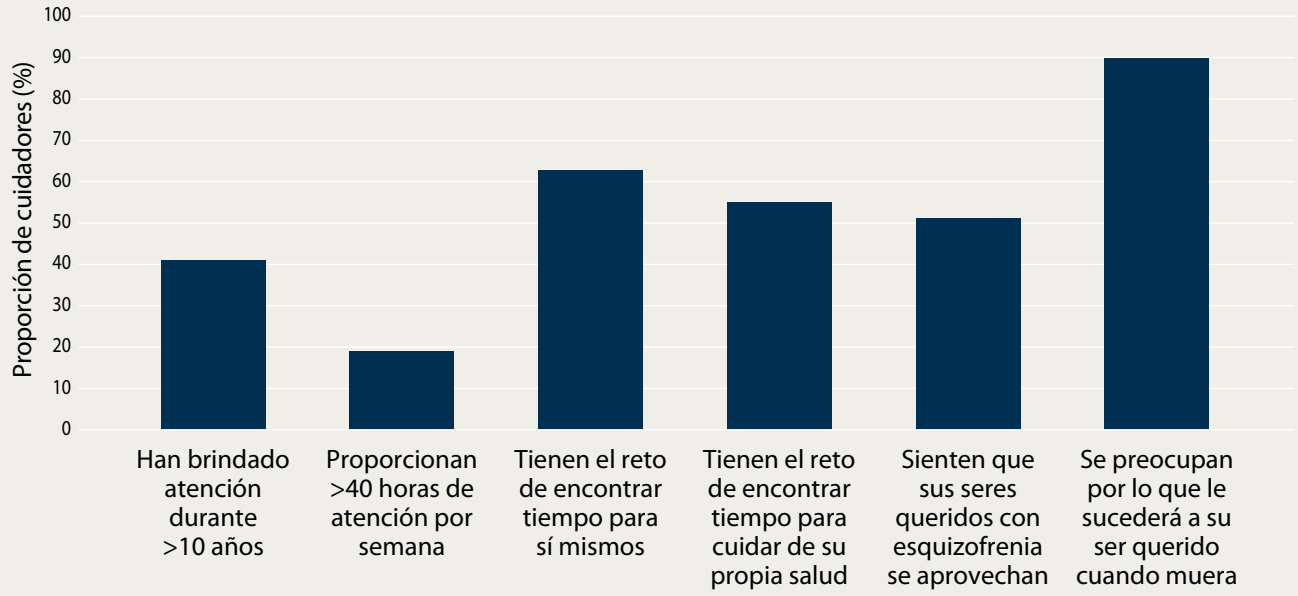


Reproducido con el permiso de EUFAMI (www.eufami.org).

Según un **informe del Valor del cuidado** encomendado por la Federación Europea de Asociaciones de Familiares de Personas con Enfermedad Mental (EUFAMI, por sus siglas en inglés): en promedio, los cuidadores informales brindan más de 43 horas de atención cada semana, muy por encima de la semana laboral promedio. Quienes viven con la persona a la que apoyan proporcionan niveles de atención significativamente más altos; en promedio, más de 65 horas a la semana.[70]

En comparación con la población general, los cuidadores de personas con esquizofrenia tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos relacionados con el estrés y problemas de salud física. En una encuesta realizada en los EE. UU., el 41 % de los cuidadores llevaban más de 10 años prestando cuidados, y más de la mitad consideraban un reto cuidar de su propia salud cuando cuidaban de alguien con una enfermedad mental **(Figura 5)**.[69]

Figura 5: Cuidar de alguien que padece una enfermedad mental puede pasar factura al cuidador. En la figura se muestran los problemas a los que se enfrentan los cuidadores según una encuesta realizada por la Alianza Nacional de Enfermedades Mentales (NAMI) de los EE. UU.[69]



El impacto socioeconómico de la esquizofrenia

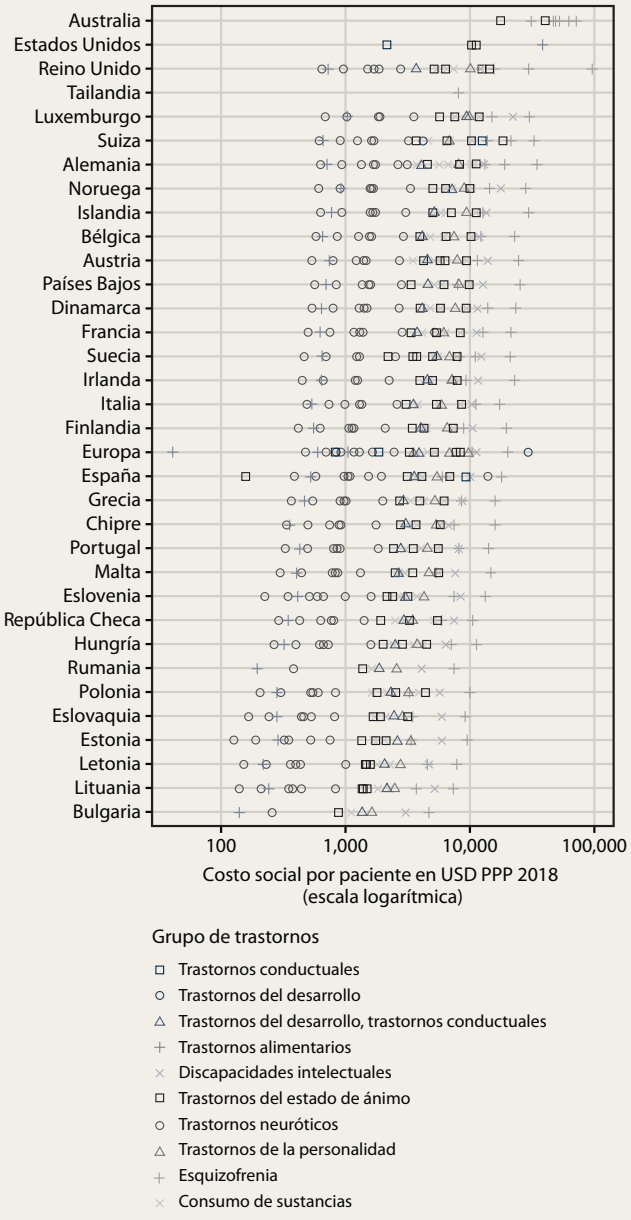
La carga económica de la esquizofrenia es considerable e incluye los costos directos del tratamiento, los gastos de bienestar social y los costos indirectos, como las pérdidas de productividad que afectan tanto a las personas con esquizofrenia como a sus cuidadores.[71] De hecho, a pesar de su baja prevalencia, se encontró que la esquizofrenia representa el 8 % de los costos totales asociados con los problemas de salud mental en el Reino Unido.[72]Una revisión sistemática de 143 estudios sobre el costo de las enfermedades, que incluyó a pacientes con diagnóstico de al menos un trastorno mental, en 48 países, reveló que, en comparación con otras afecciones de salud mental, la esquizofrenia tenía el costo social promedio más alto por paciente a nivel mundial, con un valor de 13,256 USD ajustados por paridad de poder adquisitivo (PPP, por sus siglas en inglés) (media 18,313; RIQ = 13,671; rango 3255–96,466) **(Figura 6)**.[3]

Además, una revisión sistemática de la literatura sobre el costo social de la esquizofrenia reveló variaciones significativas en los costos anuales entre países, que van desde tan solo 819 USD en Nigeria hasta 94,587 USD en Noruega,[73] sin ajustar por paridad de poder adquisitivo. Sin embargo, es importante tener en cuenta el impacto potencial del ajuste por poder adquisitivo y el año del que proceden las estimaciones. Además, la revisión destacó que las pérdidas de productividad eran el principal impulsor de costos, con un 32 al 83 % del costo total.[73] La revisión se centró principalmente en estudios que analizaban datos anteriores. Las mejoras más recientes en el tratamiento, la atención y los cambios en la sociedad pueden explicar las disminuciones en la proporción de gastos indirectos en relación con los costos sociales totales de la esquizofrenia, citados en estudios más recientes.[73]

Las causas de los elevados costes de cada paciente son el resultado de factores individuales, estructurales y relacionados con el tratamiento,[74] por lo que es crucial analizar cómo se organizan la atención social, las comorbilidades y el tratamiento.

También es necesario tener en cuenta los factores socioeconómicos, sobre todo porque los datos muestran que las personas más jóvenes, los hombres y quienes no tienen una vivienda estable son los más propensos a un costo más elevado. La variabilidad también puede

Figura 6: Extraído de Christensen MK, *et al*. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2020. Costo social por paciente en dólares estadounidenses ajustado según la paridad del poder adquisitivo e inflación del país hasta el año 2018 (USD PPP 2018) por grupo de trastornos y país, clasificado por USD PPP 2018.[3]



explicarse por diferencias en los sistemas de atención médica, las reformas del sistema de bienestar, los patrones de utilización de recursos o la diversidad en las poblaciones y las fuentes de datos evaluadas.

Las investigaciones también indican que las distintas formas de oportunidades de empleo con apoyo para personas con afecciones de salud mental graves pueden mejorar la participación laboral a largo plazo, como se ha observado, por ejemplo, en Escandinavia.[75] Cabe destacar que casi el 40 % de los estudios no tuvieron en cuenta las pérdidas de productividad de los cuidadores ni las pérdidas de productividad debidas a la mortalidad prematura, que son costos sociales significativos en sí mismos. La revisión también destacó la variabilidad significativa de las metodologías utilizadas para evaluar la carga económica de la esquizofrenia.[73] Esta variabilidad se debe en gran medida a las diferentes interpretaciones de lo que constituyen los costos directos e indirectos en los distintos países. Estas diferencias se hacen particularmente evidentes durante las evaluaciones económicas de los tratamientos de la esquizofrenia.[76,77] En consecuencia, las conclusiones de un análisis pueden no ser universalmente aplicables, estar limitadas al contexto específico y estar definidas por la metodología elegida.[76,77]

A los efectos de este informe, entendemos que los diferentes tipos de costos suelen ser los siguientes:

- **Costos directos de atención médica:** pacientes hospitalizados, pacientes ambulatorios, Departamento de Emergencias, cuidados a largo plazo, costos de farmacia y otros cuidados médicos.
- **Costos directos no relacionados con la atención médica:** servicios sociales, instalaciones para personas sin hogar, cumplimiento de la ley.
- **Costos indirectos:** costos socioeconómicos más amplios, como las pérdidas de productividad debido al desempleo y costos como el cuidado informal.

No deben subestimarse otros costos, como el impacto del estigma, la discriminación y la mortalidad prematura, aunque son difíciles de evaluar.

Análisis de los costos directos de la atención médica:

Es importante recordar que los estudios centrados en estos costos pueden subestimar la carga general.[78] Según una descripción general de 2020 en Europa, el costo anual por paciente varió entre 533 EUR en Ucrania y 13,704 EUR en los Países Bajos, y los costos de hospitalización constituían el mayor componente. Los costos de los medicamentos representaron menos del 25 % del costo directo de la atención médica por paciente. El estudio sugirió que se podrían generar ahorros potenciales mediante la reducción de las hospitalizaciones, las intervenciones específicas y una mejor adherencia del paciente al tratamiento.[79]

Estos hallazgos coinciden con los de un estudio realizado en los EE. UU., el cual reportó que dos tercios de los costos asociados con la rehospitalización se debían a la falta de eficacia del tratamiento y que, aproximadamente, un tercio se atribuían a la falta de adherencia.[80] Una reducción en la tasa de recaídas respaldó el ahorro de costos asociado con lurasidona (74 mg) en comparación con quetiapina XR (300 mg), según lo evaluado desde la perspectiva del Servicio Nacional de Salud en España e Italia.[81]

Análisis de los costos no relacionados con la atención médica:

Un estudio realizado en los Países Bajos, ha demostrado que los pacientes que adhieren al tratamiento ahorran costos,[82] y se han observado ahorros de costos incrementales por paciente cuando se controla por la carga de síntomas. De hecho, los puntajes generales más altos en la escala de Evaluación Global del Funcionamiento (GAF, por sus siglas en inglés) se asociaron con ahorros de costos en Suecia.[83] La escala GAF mide en qué medida los síntomas de una persona afectan su vida diaria en una escala del 0 al 100 (los puntajes más altos indican un mejor funcionamiento en comparación con los puntajes más bajos). Estos hallazgos sugieren que los intentos de mejorar el funcionamiento personal y social, y evitar la hospitalización tienen el potencial de reducir los costos sociales asociados con la esquizofrenia.

El contacto con el sistema de justicia penal es común y conlleva un costo social.[22] Sin embargo, esto se puede mitigar con servicios de intervención temprana de alta calidad. Estos servicios también pueden reducir las hospitalizaciones y aumentar las tasas de empleo, lo que se traduce en importantes ahorros en costos de atención médica y sociales.[22]

Análisis de los costos indirectos:

Un costo indirecto crítico asociado con la esquizofrenia es la pérdida de productividad del paciente, así como el desempleo y la pérdida de productividad de los cuidadores.[78,84] En relación con esto está el impacto de los síntomas negativos.[84] La dificultad para definir y medir estos síntomas puede significar que siguen siendo un aspecto subestimado de la carga de la esquizofrenia.[85,86] A pesar de la disponibilidad limitada de datos, los estudios sugieren que los síntomas negativos contribuyen a un mayor costo de la atención médica.[84,87] Los síntomas negativos son un componente importante de la morbilidad a largo plazo y del deterioro del funcionamiento con respecto a la capacidad de las personas para vivir independientemente, mantener relaciones y participar activamente en la sociedad.[13,14,84,88,89] Un estudio sobre el impacto de los síntomas negativos también mostró un aumento significativo en el número de días de trabajo perdidos por los cuidadores.[90] Por lo tanto, la eficacia limitada de los antipsicóticos actuales para aliviar los síntomas negativos asociados con la esquizofrenia puede aumentar la carga de costos.[84,91,92]

Los estudios sobre costos directos e indirectos realizados en varios países de Europa (Irlanda, Alemania, Países Bajos, España, Suecia, Reino Unido), América (Canadá, Puerto Rico, EE. UU.) y Asia-Pacífico (Japón, Corea del Sur) indicaron que la carga económica asociada con la esquizofrenia está impulsada principalmente por los costos indirectos, los cuales contribuyeron a los costos generales entre un 50 % y 85 % en 12 de los estudios mencionados anteriormente.[93] Se observaron resultados similares en cuatro estudios realizados en países de ingresos bajos y medios (República Popular China, India, Sri Lanka y Tailandia).[93]

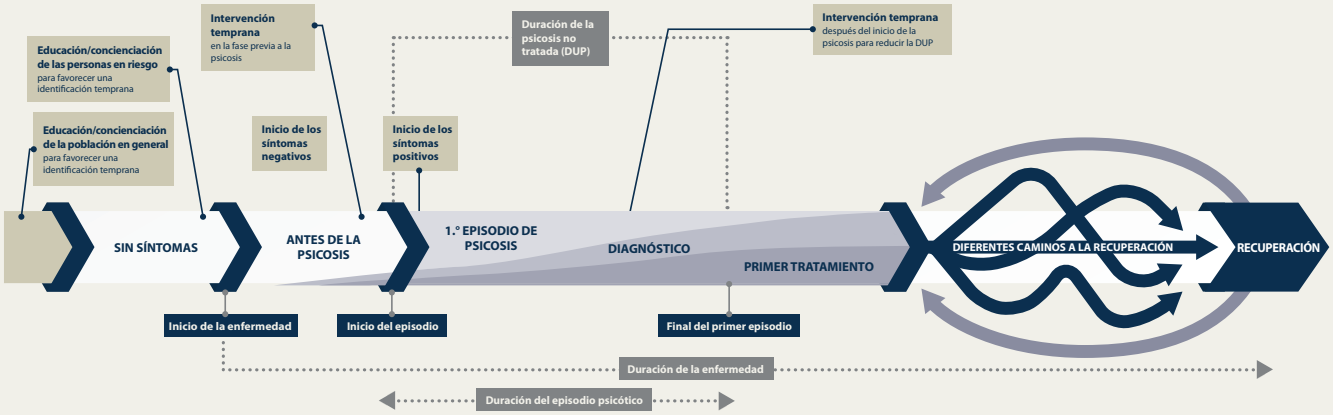
Una revisión que incluyó 28 estudios reveló variaciones significativas en la carga de los cuidadores según las regiones. Los cuidadores en los EE. UU. dedican, en promedio, 36 horas a la semana, en Europa 29 horas y en Asia alrededor de 8 horas a la semana en atender a personas con esquizofrenia. Los costos anuales para los cuidadores oscilaron entre 1,586 USD en China y 30,591 USD en los EE. UU. En muchos casos, la carga del cuidado informal a menudo excedía la del cuidado formal, y entre el 4 % y el 19 % de los cuidadores dejaban de trabajar debido a sus responsabilidades como cuidadores. La pérdida de productividad laboral surgió como uno de los principales impulsores de los costos de cuidado, con variaciones significativas entre países.[71] De hecho, una encuesta multinacional de 712 cuidadores de personas con problemas de salud mental, que se realizó entre agosto de 2019 y abril de 2020, reveló que los costos del cuidado informal son sustanciales, con costos semanales medios de atención por cuidador que oscilan entre 660 y 2,223 EUR, dependiendo de los arreglos de vivienda y el método de valoración. La media general de horas semanales de cuidado fue de 43.42, cifra que se eleva a 65.41 en el caso de los cuidadores que viven con las personas que reciben los cuidados.[94] Estos compromisos también significaron que el 46 % de las personas encuestadas equilibraban sus responsabilidades laborales y de cuidado y, entre todos los encuestados, las horas de trabajo se redujeron en 19 horas por semana. Estos cambios pueden ayudar a explicar por qué más de la mitad de los encuestados estaban preocupados por sus finanzas.

Estudios recientes destacan que el promedio de horas y costos asociados con el cuidado de pacientes con esquizofrenia es más alto en los países occidentales (EE. UU. y Europa) en comparación con otras regiones.[71] Estas diferencias pueden deberse a factores culturales, sociales y económicos, así como a diferencias metodológicas en los estudios. También se ha informado que la gravedad de los síntomas es un predictor sólido de costos indirectos.[95]

El camino del paciente

La experiencia de cada persona con esquizofrenia será diferente, pero aquí hay una representación visual de cómo podría ser ese recorrido.

Figura 7: El recorrido del paciente con esquizofrenia.[96-100]



La experiencia de cada persona con esquizofrenia será diferente, pero aquí hay algunos ejemplos de lo que algunas personas podrían experimentar en cada etapa

ANTES DE LA PSICOSIS

PACIENTE

Los pacientes pueden presentar trastornos del pensamiento y el habla, aislarse y comenzar a comportarse de forma errática.

CUIDADOR

Los cuidadores suelen pensar que se trata de un "comportamiento normal", hasta que los síntomas empeoran y aparece el 1.° episodio de psicosis.

NECESIDADES + ACCIONES

Mejorar la comprensión de la salud mental en las escuelas, abordar el estigma de las enfermedades mentales y de la esquizofrenia en particular.

Educar a padres, docentes y psicólogos escolares sobre los signos y síntomas de las enfermedades mentales en niños.

1.° EPISODIO DE PSICOSIS

PACIENTE

Los pacientes suelen tener un brote de síntomas positivos que provoca la hospitalización. Los síntomas negativos también empeoran. Los diagnósticos erróneos de bipolaridad/depresión son frecuentes.

CUIDADOR

Los cuidadores empiezan a darse cuenta de que se necesita atención médica.

NECESIDADES + ACCIONES

Identificación más temprana de la psicosis prodrómica, lo que permite una derivación más rápida al psiquiatra y una intervención precoz.

Diagnóstico más preciso en el momento de la hospitalización: menos interpretaciones erróneas del 1.° episodio de psicosis como otras enfermedades mentales.

Tratamiento adecuado administrado inicialmente.

DIAGNÓSTICO

PACIENTE

La experiencia del paciente con el diagnóstico depende de su aceptación, que está influenciada por la relación con el médico y por el hecho de si el diagnóstico se realiza temprano o tarde en relación con el 1.° episodio de psicosis.

CUIDADOR

Los cuidadores se vuelven más activos en este punto y es posible que acudan a las citas.

NECESIDADES + ACCIONES

Los pacientes pueden tener dificultades para aceptar el diagnóstico y la perspectiva de un tratamiento a largo plazo (especialmente si se sienten "institucionalizados").

En algunos casos, a los pacientes no se les comunica su diagnóstico hasta más tarde, lo que hace que los episodios sean confusos y aislantes.

Los profesionales de atención médica deben explicar a los cuidadores qué esperar para ayudarles a brindar un mejor apoyo al paciente a largo plazo.

PRIMER TRATAMIENTO

PACIENTE

El éxito o el fracaso del primer tratamiento tienen un gran impacto en la actitud del paciente hacia el tratamiento y hacia su afección.

CUIDADOR

Los cuidadores comienzan a tener esperanzas de encontrar una solución y pueden esperar una "cura". Comienzan a descubrir más sobre la afección.

NECESIDADES + ACCIONES

Los pacientes y su cuidador de elección necesitan lo siguiente:

- Recibir información realista y precisa sobre las opciones de tratamiento, las razones del tratamiento elegido, las limitaciones y cómo los factores psicosociales pueden afectar los resultados.
- Identificar las opciones de recuperación, las metas personales para la recuperación y participar en el proceso de planificación de la atención.

Todos los pacientes:

- Deben ser advertidos sobre los posibles efectos secundarios físicos y psicológicos para evitar el abandono del tratamiento.
- Tienen derecho a recibir atención psicológica y comunitaria, que se les debe proporcionar.

Se debe ofrecer apoyo y formación a los cuidadores.

CICLO DE RECAÍDA-RECUPERACIÓN

PACIENTE

Los pacientes comienzan a adaptarse al tratamiento de mantenimiento, pero factores como la falta de comprensión de su afección, el escaso cumplimiento del tratamiento o el abuso de sustancias pueden provocar una recaída, lo que provoca la revisión de los medicamentos por parte del psiquiatra o incluso la hospitalización.

CUIDADOR

Las recaídas suponen una gran carga para los cuidadores y pueden dañar su relación con el paciente.

NECESIDADES + ACCIONES

Dependiendo de su nivel de percepción, es posible que los pacientes no comprendan la importancia del cumplimiento del tratamiento de mantenimiento.

Estrategias de control para la adherencia y factores desencadenantes para pacientes y cuidadores, y apoyo emocional de los cuidadores en caso de recaída.

Es posible que los pacientes y los cuidadores no reconozcan los signos inminentes de una recaída; esto también puede suceder con los profesionales de atención médica si no han tenido contacto con la suficiente frecuencia como para prevenir la recaída en un paciente.

LA NUEVA NORMALIDAD

PACIENTE

Es posible que los pacientes se acostumbren a su afección y aprendan a manejarla. En aquellos pacientes con menos percepción, cada recaída conlleva un empeoramiento del funcionamiento y de la calidad de vida.

CUIDADOR

Algunos cuidadores pueden acostumbrarse a una rutina de apoyo continuo, mientras que es posible que otros no puedan ayudar más.

NECESIDADES + ACCIONES

Apoyo a los pacientes y cuidadores para que puedan tener una vida estable y controlada (es decir, ayuda para encontrar un trabajo que favorezca al paciente).

Compromiso e interés continuos de los profesionales de atención médica en su vida diaria y su relación con los medicamentos, así como una mayor formación de los profesionales de atención médica sobre las recaídas y la enfermedad.

Apoyo a la adherencia a largo plazo y opciones para el manejo de las recaídas.

Apoyo de la comunidad: hablar con otros pacientes con esquizofrenia.

El objetivo del tratamiento: hacia la recuperación

Existe una aceptación generalizada de que es posible cierto grado de recuperación, a pesar de la presencia de síntomas residuales, y de que algunas personas con esquizofrenia pueden lograr una recuperación total.[28,101-105] Estudios a largo plazo han demostrado que hasta el 50 % de las personas con esquizofrenia pueden eventualmente alcanzar alguna forma de recuperación.[28] Esta visión relativamente optimista contrasta fuertemente con la creencia anterior de que la esquizofrenia debía considerarse un trastorno crónico con pocas esperanzas de llevar una buena vida.

La recuperación en la esquizofrenia se define de varias maneras. Los criterios médicos de mejoría o recuperación se basan, por lo general, en cambios en los síntomas y las medidas de funcionamiento, evaluados mediante diversas escalas de calificación objetivas; por lo tanto, la recuperación clínica a menudo se define como la remisión de los síntomas clínicos junto con un nivel satisfactorio de funcionamiento en los principales ámbitos de la vida, como las relaciones interpersonales, el trabajo, la escuela y el hogar.[106,107] Para la persona con esquizofrenia, las definiciones de recuperación se centran en la progresión más allá de los efectos psicológicos de la esquizofrenia hacia una vida significativa en la comunidad.[102]

Es importante destacar que el movimiento de recuperación ha sido liderado por personas con esquizofrenia. Desde su perspectiva, la recuperación puede verse como un proceso de crecimiento personal a pesar de la presencia de una enfermedad mental;[19] así, la recuperación se centra en la consecución de una vida plena y valiosa, más que en la mera eliminación de los síntomas.[19,108] Por lo tanto, las personas afectadas se consideran "en recuperación" y están aprendiendo a vivir con su trastorno, en lugar de haberse "recuperado" de este.[102]

Los objetivos de recuperación de la esquizofrenia deben ser determinados por el paciente, ya que solo este comprende realmente su experiencia. Por tanto, su plan de recuperación debe guiarse por sus propias decisiones y aspiraciones.

Avances científicos en esquizofrenia

Avances en el diagnóstico

Los criterios diagnósticos de la esquizofrenia se basan en la evaluación subjetiva de la presencia y duración de síntomas psicopatológicos específicos y en la exclusión de otras afecciones.[109] Este enfoque tiene un valor predictivo limitado, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad. Sin embargo, hoy en día, se dispone de biomarcadores relevantes para el diagnóstico oportuno de la esquizofrenia:[109,45]

- **Neuroimagen:** se utiliza para revelar cambios en el cerebro.
- **Biomarcadores periféricos:** análisis de sangre que revelan procesos cerebrales.

Estos biomarcadores se dividen en dos categorías:

- **Biomarcadores persistentes:** marcadores genéticos que clasifican el riesgo de enfermedad y el beneficio potencial del diagnóstico temprano.
- **Biomarcadores relacionados con los síntomas:** útiles para evaluar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

A pesar de estos avances recientes en la posibilidad de identificar biomarcadores genéticos, inflamatorios, neurotransmisores, periféricos y metabólicos para la esquizofrenia,[109] los biomarcadores para la fase prodrómica (es decir, que se caracteriza por signos tempranos de la enfermedad y síntomas no específicos) continúan siendo una necesidad insatisfecha.[109] Además, aún faltan biomarcadores validados para la estratificación de subpoblaciones de pacientes que permitan tratamientos más personalizados.[110]

En cuanto a los biomarcadores genéticos y periféricos, cada vez se conocen mejor los antecedentes genéticos de la esquizofrenia. Las personas con esquizofrenia presentan alteraciones en la expresión genética,[111] variaciones genómicas[112] y polimorfismos de nucleótido único.[113] Sin embargo, esto solo permite identificar a un pequeño subconjunto de pacientes (potencialmente menos del 7 %),[114] lo que indica la necesidad de utilizar otros marcadores, como los presentes en líquido cefalorraquídeo, o marcadores periféricos. Los resultados proteómicos heterogéneos[115] y los cambios compartidos en los marcadores inmunitarios entre la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión mayor[116,117] significan que aún podrían ser necesarios enfoques multimodales para identificar con precisión las señales positivas.[102,118,119]

En cuanto a los biomarcadores electrofisiológicos y de neuroimagen, se observan cambios consistentes en la morfología cerebral en pacientes con esquizofrenia,[45,120,121] pero carecen de especificidad y sensibilidad para distinguir la esquizofrenia de otras afecciones.[122-124]

Aunque la importancia fundamental de las relaciones entre los profesionales de atención médica y los pacientes dentro de los modelos de atención también implica que es poco probable que los enfoques tecnológicos reemplacen por completo los modelos existentes,[125] las tecnologías portátiles y la monitorización pasiva también resultan prometedoras para ampliar el diagnóstico y monitorear la progresión de la enfermedad.[126,127] Plataformas como Health Outcomes Through Positive Engagement and Self-Empowerment (HOPES) y Mobile Therapeutic Attention for Treatment Resistant Schizophrenia (m-RESIST) están explorando el rol de los dispositivos portátiles en el tratamiento de la esquizofrenia.[126] La información actual procede, principalmente, de estudios a pequeña escala en los últimos 5 años que muestran su viabilidad,[126] con enfoques como el monitoreo de patrones del sueño y el seguimiento de la desregulación autonómica en tiempo real.[128-130] Es necesario seguir trabajando para mejorar las comparaciones de los hallazgos con herramientas de evaluación clínicamente relevantes y priorizar las intervenciones que demuestren mejoras en los resultados importantes para los pacientes, como la adherencia al tratamiento (el grado en que los medicamentos se toman realmente según lo indicado) y la predicción de recaídas.[131] No obstante, estudios anteriores indican que los jóvenes con antecedentes psiquiátricos suelen tener una opinión positiva sobre los dispositivos portátiles,[132] los consideran aceptables y sin inducir ninguna paranoia significativa.[133]

Avances en los nuevos objetivos farmacológicos y en las intervenciones de estimulación cerebral

Antes de adentrarnos en esta sección, para aquellos que no estén familiarizados con la ciencia, queremos ofrecerles una rápida analogía para ayudarles a comprender los avances en este campo.

Las señales eléctricas que fluyen por nuestro cerebro son transportadas por unas células especializadas llamadas neuronas. Estas señales eléctricas transmiten y transfieren información que ayuda a controlar la forma en que pensamos, nos movemos, experimentamos emociones y actuamos. La transferencia de información

entre neuronas, que se produce en todo nuestro cerebro, puede compararse con el flujo de mercancías alrededor del mundo. En esta analogía, las neuronas actúan como centros de empaquetado y distribución, y los neurotransmisores pueden considerarse los paquetes que se reparten entre los centros. Cuando es necesario enviar una señal de una neurona a otra, se preparan paquetes de neurotransmisores y se envían a través de los espacios entre ellas. Se pueden orquestar señales precisas porque los sitios receptores en el siguiente centro de distribución, o neurona, están diseñados para aceptar únicamente ciertos paquetes, en este caso neurotransmisores. Cuando otro centro de distribución acepta un paquete, el flujo de mercancías se propaga. El intrincado ciclo de envío y recepción de paquetes de neurotransmisores permite que las señales compuestas por múltiples tipos de paquetes diferentes se desplacen entre los centros de distribución de todo el cerebro hasta su destino final con una precisión increíble. Este ciclo y equilibrio pueden ser muy delicados, y su alteración a veces provoca afecciones de salud mental, como la esquizofrenia.

La esquizofrenia es compleja porque múltiples "paquetes" o neurotransmisores del cerebro pueden verse afectados en su equilibrio o en la transferencia de información entre neuronas. Se cree que en la esquizofrenia los neurotransmisores afectados son los siguientes:

- Dopamina
- Glutamato
- Serotonina (5-HT)
- Acetilcolina

Puede haber otros neurotransmisores y neuronas afectados en la esquizofrenia, y todavía estamos descubriendo el rol de estos neurotransmisores en los síntomas de la esquizofrenia. Los medicamentos para la esquizofrenia tienen como objetivo abordar el equilibrio de los neurotransmisores.

Durante la última década, los avances en la comprensión, el diagnóstico y el tratamiento de la esquizofrenia han sido lentos. Sin embargo, ahora finalmente parecemos estar ante la posibilidad de una mejora significativa en el tratamiento. En los ensayos clínicos de fase 2/3, los medicamentos dirigidos al equilibrio de los neurotransmisores y la señalización neuronal han mostrado resultados prometedores. Por ejemplo:[110]

- **Receptores muscarínicos de acetilcolina:** se ha demostrado que la estimulación de los autorreceptores muscarínicos M4 impulsa una serie de procesos que pueden ser beneficiosos para el tratamiento de los síntomas de la esquizofrenia, como la reducción de la transmisión de dopamina y la mejora de la señalización glutamatérgica.[110,134-139]
- **TAAR:** se ha observado que la activación de TAAR1 (un receptor acoplado a proteína G activada por aminas traza endógenas) modula la neurotransmisión y la señalización presináptica de la dopamina y regula la señalización glutamatérgica.[92,110,140,141] En conjunto, estos estudios sugieren que la modulación de TAAR1 puede desempeñar un rol fundamental en la esquizofrenia. No obstante, se necesitan investigaciones adicionales para comprender plenamente los efectos de los agonistas completos y parciales de TAAR1 sobre la señalización dopaminérgica y la patogénesis de la esquizofrenia.[142]
- **Serotonina:** los medicamentos dirigidos a la serotonina 5-HT_{2A} y 5-HT_{2C} han demostrado ser prometedores en el tratamiento de la psicosis en la enfermedad de Parkinson[143] y en los posibles efectos sobre los síntomas negativos en la esquizofrenia.[144] También hay evidencia de que la terapia complementaria (de potenciación) con medicamentos dirigidos a los receptores 5-HT_{1A} alivia aún más los síntomas positivos y negativos, y el deterioro cognitivo en pacientes ya tratados con medicamentos antipsicóticos existentes.[145]
- **Glutamato:** la alteración de la transmisión glutamatérgica podría contribuir a la esquizofrenia[42] y los primeros intentos de tratamiento no han dado resultado.[92] Sin embargo, las terapias que inhiben la recaptación de glicina[146,147] o la d-aminoácido oxidasa han mostrado cierto potencial para mejorar las deficiencias cognitivas, lo que ha impulsado nuevas investigaciones.[110]
- **Medicamentos antiinflamatorios:** el uso de medicamentos antiinflamatorios como tratamiento complementario también puede resultar beneficioso. Los medicamentos antiinflamatorios parecen actuar eficazmente sobre los estados inflamatorios subyacentes presentes en un subgrupo de pacientes con esquizofrenia.[39,148-150,157] El uso de estos agentes como terapias complementarias ha demostrado ser prometedor en el primer episodio de psicosis y en pacientes con alteraciones inmunitarias predominantes.[148,152,153] Los ensayos futuros tendrán como objetivo evaluar la consistencia de estos prometedores hallazgos iniciales.

Estos ensayos muestran el potencial futuro de tratar con terapias dirigidas a diferentes sistemas de neurotransmisores, o tratar procesos inflamatorios, especialmente si dichos enfoques pueden combinarse con biomarcadores para estratificar a los pacientes. Es importante destacar que muchas de las terapias emergentes para la esquizofrenia han mostrado resultados positivos en subgrupos de pacientes o en ciertos dominios de síntomas, lo que subraya el valor potencial de los enfoques personalizados.

Más allá de las intervenciones farmacológicas, los métodos de estimulación cerebral no invasiva, como la estimulación magnética transcraneal y la estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS, por sus siglas en inglés), proporcionan posibles intervenciones complementarias para pacientes con esquizofrenia.[154] En concreto, se ha demostrado que la administración reiterada de tDCS alivia los síntomas positivos y negativos,[155] así como el deterioro cognitivo[156] asociado con la esquizofrenia.

Avances en la adherencia a los medicamentos antipsicóticos

La adherencia** a la medicación antipsicótica puede mejorarse comprendiendo las razones individuales para la no adherencia e involucrando al paciente en las decisiones terapéuticas. La terapia de adherencia, que combina la terapia cognitiva-conductual y la entrevista motivacional, es una forma de garantizar una mejor adherencia. Una revisión sistemática de ensayos aleatorios que evaluaron el valor de la terapia de adherencia adicional en comparación con el tratamiento habitual encontró un efecto significativo en el control de los síntomas psiquiátricos, pero solo un efecto mínimo en la adherencia a los medicamentos.[157] La combinación de estrategias educativas y motivacionales muestra beneficios potenciales para la adherencia.[158] Los enfoques multidisciplinarios personalizados tienen más probabilidades de tener éxito,[159] teniendo en cuenta las fortalezas y debilidades de los distintos métodos. En el futuro, la telemedicina podría desempeñar un papel en la mejora de la adherencia, aunque se necesita más orientación sobre su uso óptimo.[160]

Los antipsicóticos de acción prolongada (LAI, por sus siglas en inglés) de antipsicóticos son otro método para mejorar la adherencia a los medicamentos. A pesar de la evidencia de la mejora de las tasas de rehospitalización y recaída,[161] siguen existiendo barreras que impiden la adopción generalizada de los LAI y su uso suele limitarse a pacientes con falta de adherencia establecida e historial de recaídas.[162] La educación de los pacientes y los profesionales de atención médica es fundamental para superar los problemas de concienciación, conocimiento y confianza a la hora de recetar los LAI.[162,163] Esto incluye la comprensión de los nuevos LAI con menos efectos secundarios, las técnicas de administración adecuadas y el momento de la eficacia.[164] Teniendo en cuenta que las preferencias de los pacientes son fundamentales y que los LAI pueden percibirse como coercitivas, una adopción más temprana puede ayudar a fomentar la aceptación del tratamiento por parte de los pacientes.[163] Además, en una revisión sistemática de las guías de práctica clínica, casi todas (n = 18/19 [94.7 %]) mencionaban los LAI y 5 (27.8 %) recomendaban el uso de LAI para el primer episodio de esquizofrenia.[165]

Una encuesta de la Alianza Global de la Red de Grupos de Apoyo para Personas con Enfermedad Mental (GAMIAN-Europe, por sus siglas en inglés) reveló que pertenecer a una organización de pacientes o a un grupo de autoayuda influye positivamente en la adherencia.[166] Colaborar estrechamente con los cuidadores y brindar una educación integral también puede prevenir recaídas y favorecer la adherencia.

La "adherencia**" requiere la participación del paciente y una colaboración eficaz con el proveedor de atención médica, mientras que el "cumplimiento" está más relacionado con seguir instrucciones.

Tratamientos para la esquizofrenia: introducción

La esquizofrenia es el resultado de una interacción polifacética de factores biológicos, genéticos y ambientales (**consulte la Figura 2: Causas de la esquizofrenia**).[34-38] En consecuencia, su tratamiento suele implicar una combinación de tratamientos farmacológicos e intervenciones psicosociales, junto con una cuidadosa atención a la salud física y el tratamiento de las comorbilidades. Cabe destacar que se puede progresar incluso en ausencia de algunos de estos componentes. No se trata de un escenario binario, sino más bien acumulativo: cuanto más hagamos (de lo correcto), mejor.

Tratamientos para la esquizofrenia

Los medicamentos que tratan los síntomas de la esquizofrenia (conocidos como medicamentos antipsicóticos) constituyen la piedra angular del tratamiento de la esquizofrenia.[167] Sin embargo, las terapias estándar utilizadas para tratar la enfermedad son solo sintomáticas y proporcionan un control de síntomas más que la cura.[168] Las terapias psicosociales no siempre se inician hasta que los síntomas están controlados. Sin embargo, los medicamentos no funcionan de forma aislada para mejorar los síntomas. Además, existe cierta evidencia de que no todas las personas con esquizofrenia necesitan medicamentos a largo plazo.[169] Identificar a los pacientes que ya no necesitan tratamiento es muy difícil, y es importante hacerlo bien.

Control de las comorbilidades

Además, las enfermedades físicas coexistentes (comorbilidades) son comunes en la esquizofrenia y deben tratarse junto con los síntomas psiquiátricos. Los pacientes con esquizofrenia tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares en comparación con la población general,[170] lo que representa el 17.4 % de las muertes prematuras de personas con esquizofrenia.[171] Por lo tanto, el psiquiatra debe formar parte de un equipo multidisciplinario, integrado por profesionales de la salud mental y otros profesionales médicos, proveedores de servicios sociales y otros organismos pertinentes (p. ej., autoridades de vivienda, residencias o casas de medio camino y agencias de empleo).

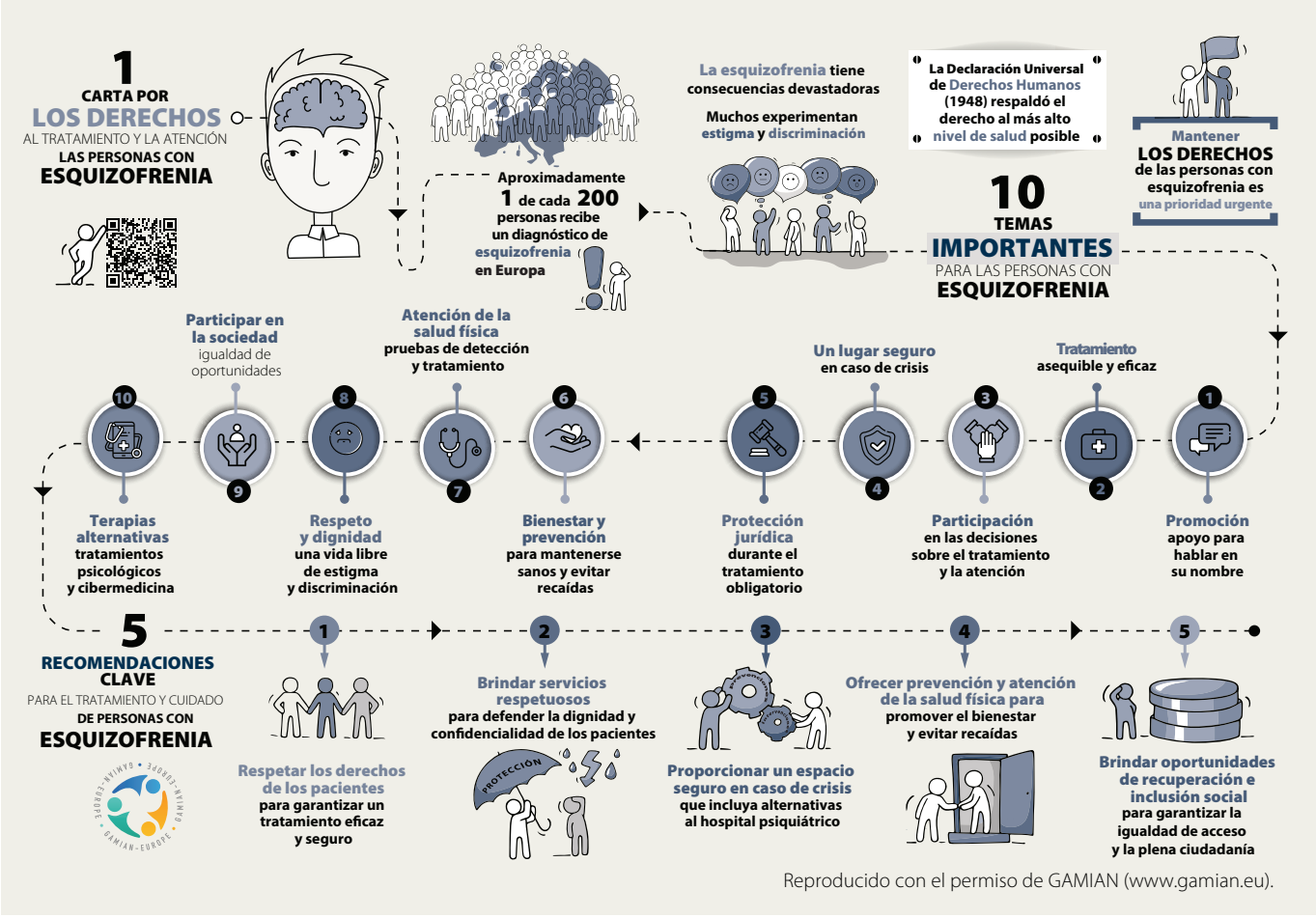
La importancia de la intervención temprana

Existe una creciente cantidad de publicaciones internacionales que observan los beneficios de la intervención temprana en la psicosis evaluada en ensayos aleatorizados.[172-175] Además, estudios longitudinales, en los que se observó a un grupo de pacientes con esquizofrenia durante 10 años después de su primer episodio, han demostrado que el primer año es un período clave para las intervenciones sociales. En estos pacientes, se demostró que las intervenciones de función social recibidas durante el primer año mejoraron los resultados a largo plazo, y cambiaron la trayectoria hacia una situación que los alejara de la discapacidad. Esto resalta la importancia del apoyo intervencionista multifacético en las primeras etapas de la enfermedad del paciente.[176] Las investigaciones han demostrado que una combinación de farmacoterapia, terapia psicológica y gestión de casos es óptima para mejorar los resultados en la psicosis temprana, en particular para reducir los síntomas psicóticos y mejorar el funcionamiento social. En un estudio reciente, las intervenciones psicológicas demostraron ser más eficaces que la farmacoterapia sola en la reducción de los síntomas negativos de la esquizofrenia a los 3 meses y los síntomas positivos al año. También se observó que la gestión de casos fue más eficaz que la farmacoterapia sola para reducir los síntomas positivos y negativos al cabo de un año.[177]

Participación de los pacientes en las decisiones terapéuticas

Las opciones de tratamiento deben discutirse y acordarse con el paciente, que tiene derecho a estar plenamente informado sobre su afección y los tratamientos disponibles. Este enfoque colaborativo, en el que el consentimiento y la comprensión del paciente son fundamentales, garantiza una recuperación más eficaz y ética. Es importante señalar, sin embargo, que en los casos en que el paciente pueda representar un riesgo para sí mismo o para otros, este enfoque podría no ser siempre adecuado. Otros factores, como facilitar el traslado de una persona de un entorno estresante a otro en el que se sienta segura, también pueden desempeñar un papel clave en la recuperación.[178]

Figura 8: Carta por los derechos al tratamiento y la atención de las personas con esquizofrenia de GAMIAN-Europe.[99]



Reproducido con el permiso de GAMIAN (www.gamian.eu).

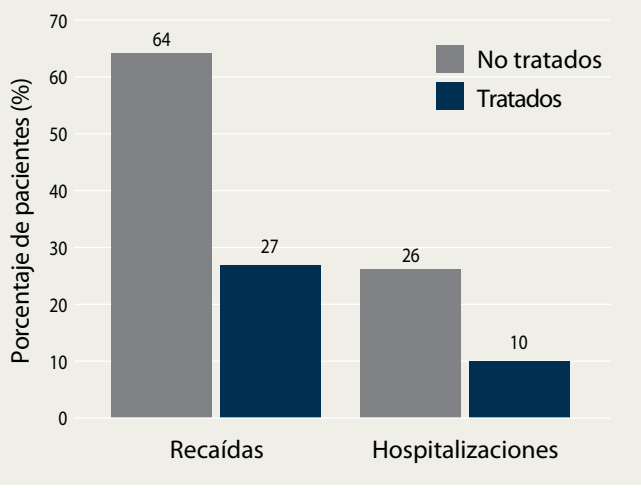
En 2019, GAMIAN-Europe elaboró una "**Carta por los derechos al tratamiento y la atención de las personas con esquizofrenia**",[99] codesarrollada con personas que viven con esquizofrenia y están afectadas por ella. El propósito de la Carta era definir los derechos a la atención y el tratamiento de la salud mental y las responsabilidades de los gobiernos y los proveedores de servicios.[99] Entre las principales recomendaciones de la Carta se incluyen las siguientes:[99]

1. Mantener los derechos, los beneficios y las expectativas de los pacientes para un tratamiento y atención eficaces y seguros.
2. Crear servicios de salud mental que sean respetuosos y mantengan la dignidad y la confidencialidad de los pacientes.
3. Proporcionar un espacio seguro antes de un episodio de crisis y durante este, incluyendo alternativas a los hospitales psiquiátricos.
4. Garantizar la prestación de servicios de prevención de recaídas, intervención temprana, intervenciones de bienestar y detección y atención de la salud física.
5. Proporcionar actividades de recuperación e inclusión social beneficiosas que incluyan empleo, voluntariado y otras actividades significativas.

Tratamientos para la esquizofrenia: medicamentos antipsicóticos

Posibles beneficios y limitaciones de los medicamentos antipsicóticos actuales

Figura 9: Los medicamentos antipsicóticos a largo plazo (de mantenimiento) reducen significativamente el número de recaídas (a los 7-12 meses) y el número de hospitalizaciones en pacientes con esquizofrenia, en comparación con el placebo (datos de un análisis combinado de 65 ensayos clínicos).[10]



La mayoría de los medicamentos antipsicóticos disponibles actúan principalmente bloqueando los efectos de un neurotransmisor llamado dopamina en el cerebro.[179] La introducción temprana de medicamentos antipsicóticos puede producir una mejoría sostenida y demostrable de los síntomas durante cinco años.[8] También se ha demostrado que la terapia de mantenimiento, o medicamento a largo plazo, reduce el riesgo de recaída en personas con esquizofrenia (Figura 9).[10]

Sin embargo, los medicamentos no suelen administrarse lo suficientemente temprano, hasta que la gravedad de los síntomas lleva a la persona a buscar atención en los servicios psiquiátricos.

Los medicamentos actualmente disponibles también tienen limitaciones significativas (**Tabla 1**). La remisión completa solo se logra en el 30 % de los pacientes[79] y la recuperación en menos del 15 %.[106] Entre el 20 % y el 50 % de los casos no controlan los síntomas positivos[180] y, en particular, no tratan adecuadamente los síntomas negativos ni el deterioro cognitivo, y muchos pacientes siguen experimentando síntomas psicóticos persistentes.[***,12,91,92] Esto es muy preocupante porque los síntomas negativos constituyen un obstáculo importante para la vida independiente, ya que afectan la capacidad de trabajo, así como la gestión de las tareas cotidianas y la participación social.[12,32,181,182] De hecho, los síntomas negativos están más estrechamente relacionados con el deterioro del funcionamiento que los síntomas positivos.[183]

El deterioro cognitivo afecta funciones como la fluidez verbal, la memoria, la atención, la velocidad de procesamiento, la priorización de tareas y la toma de decisiones.[167,179] Generalmente, se manifiesta años antes del inicio de la psicosis completa.[167,184] Cualquier mejora observada en el deterioro cognitivo con los antipsicóticos actuales parece deberse a la reducción de otros síntomas, más que a efectos directos sobre la cognición.[12,184,185] Algunos han argumentado que el tratamiento eficaz de los síntomas cognitivos es la prioridad más urgente del tratamiento médico de la esquizofrenia.[179]

Muchos pacientes muestran solo una respuesta parcial al tratamiento. Incluso cuando se logra la remisión, pocas personas quedan completamente libres de síntomas.[167,179] Además, hasta un tercio de las personas con esquizofrenia tienen una pobre respuesta a los medicamentos

Tabla 1. Posibles beneficios y limitaciones del medicamento antipsicótico actual

Beneficios	Limitaciones
■ Reducción de los síntomas positivos	■ Eficacia limitada contra los síntomas negativos
■ Tratamiento de episodios agudos	■ Tratamiento inadecuado del deterioro cognitivo
■ Reducción del riesgo de recaída	■ Efectos secundarios preocupantes o problemas de tolerabilidad
■ Provisión de estabilidad y una plataforma para otros tratamientos	■ Baja aceptabilidad por parte de algunos pacientes
■ Reducción de la agresión y la hostilidad	■ Mala adherencia
■ Reducción de las conductas suicidas	■ Percepciones negativas

***Para obtener una descripción de los síntomas, consulte:** Figura 1: Síntomas de la esquizofrenia

antipsicóticos, y algunas pueden desarrollar esquizofrenia resistente al tratamiento.[12] La resistencia al tratamiento es común,[186] y en aproximadamente el 10 % de los casos se manifiesta después del primer episodio.[12] Los síntomas pueden mejorar en algunos pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento.[187,188] En estos casos, se requiere un control y un seguimiento cuidadosos y especializados,[189-191] y una intervención oportuna puede ayudar a evitar un tratamiento prolongado con medicamentos ineficaces. La posible eficacia de la clozapina para abordar aspectos clínicos clave de la esquizofrenia se refleja en su inclusión en las pautas de tratamiento nacionales e internacionales.[192] A pesar de ello, persisten barreras para su uso, que se traducen en una baja proporción de pacientes que reciben el medicamento o en retrasos de varios años antes de su uso.[193] Las revisiones sistemáticas de estudios de investigación anteriores pusieron en evidencia la necesidad de educación y formación, junto con la utilización de equipos interdisciplinarios que puedan prestar una atención integrada, como posibles formas de abordar estos desafíos.[193,194] Es posible que se requieran adaptaciones a nivel de los médicos prescriptores individuales y de los sistemas de atención médica, mientras que el uso ampliado de la tecnología y el desarrollo de listas de verificación de seguimiento clínico también pueden ser útiles.[194,195]

Los medicamentos antipsicóticos también se asocian con una serie de efectos secundarios (**Tabla 2**).[196-199] Estos pueden ser preocupantes y pueden limitar la adherencia al tratamiento, y reducir así el potencial de recuperación. Los antipsicóticos difieren en sus perfiles de efectos secundarios, pero entre los efectos más comunes están los síntomas motores y los trastornos metabólicos y hormonales.

La adherencia suele ser baja en personas con esquizofrenia, aproximadamente del 50 %.[12,200,201] La interrupción del medicamento puede tener consecuencias graves para el paciente, como recaídas y un posible síndrome de abstinencia; por lo tanto, una evaluación clínica precisa y detallada es crucial en todos los casos. En los estudios, se observaron tasas de episodios recurrentes de entre el 77 % y más del 90 % tras la discontinuación de la medicación antipsicótica, con la no adherencia al tratamiento citada repetidamente como causa principal.[203] La falta de adherencia es un concepto complejo y parece implicar interacciones entre las actitudes de los pacientes y el estigma percibido, los factores de los sistemas de atención médica y los desafíos clínicos y terapéuticos.[204] Además, los pacientes con trastornos psiquiátricos graves están predispuestos a la falta de adherencia como resultado de la falta de conocimiento sobre sus afecciones y sus problemas de razonamiento.[205] Las personas que responden bien al medicamento pueden ser las que más se beneficien del tratamiento continuo y la terapia psicosocial posterior.[12,206] La mayoría de las pautas sugieren que los medicamentos antipsicóticos para personas con un primer episodio de esquizofrenia debe mantenerse durante al menos 6 meses a 2 años.[12,15,207]

Tabla 2. Posibles efectos secundarios crónicos de los medicamentos antipsicóticos actuales[196-199]

Trastornos del movimiento	■ Movimientos lentos y rígidos, y temblores (parkinsonismo) ■ Tono muscular anormal o espasmos musculares (distonía) ■ Movimientos involuntarios (discinesia tardía) ■ Experiencia subjetiva de inquietud e inquietud objetiva (acatisia)
Alteraciones metabólicas Estas pueden aumentar el riesgo de síndrome metabólico o enfermedad cardiovascular	■ Aumento de los niveles de glucosa en sangre ■ Aumento de los niveles de colesterol ■ Aumento de los niveles de triglicéridos ■ Aumento de peso
Síntomas causados por cambios en los niveles de acetilcolina	■ Boca seca ■ Visión borrosa ■ Frecuencia cardíaca más lenta que lo habitual ■ Estreñimiento
Cambios fisiológicos	■ Presión arterial baja (hipotensión) ■ Ritmo cardíaco irregular (prolongación del intervalo QT corregido [QTc]) ■ Somnolencia (sedación) ■ Convulsiones ■ Cambios en el nivel de la hormona prolactina, que pueden provocar disfunción sexual

Tratamientos para la esquizofrenia: terapias psicosociales

Las terapias psicosociales desempeñan un papel importante en el tratamiento de la esquizofrenia. Tienen como objetivo mejorar el funcionamiento del paciente en la comunidad, lo que a su vez puede derivar en mejoras clínicas, como reducciones en el número de recaídas u hospitalizaciones. Ya existen pruebas sustanciales que respaldan el uso de muchas terapias psicosociales en la esquizofrenia, incluida la terapia cognitiva-conductual‡ (TCC) para la psicosis, la rehabilitación cognitiva y el entrenamiento en habilidades sociales.[15,19,202,208,209] Otros enfoques también parecen prometedores (**Tabla 3**).[19] La discapacidad asociada con la esquizofrenia suele ser muy amplia, por lo que las terapias psicosociales pueden combinarse para abordar múltiples aspectos. Por ejemplo, se podría ofrecer entrenamiento en habilidades sociales como parte de un programa integrado que también incluya psicoeducación familiar, rehabilitación cognitiva y terapia cognitiva-conductual.[19]

Tabla 3. Se ha demostrado que muchas intervenciones psicosociales mejoran los resultados en la esquizofrenia (enfoques basados en evidencia), y otras se están desarrollando y evaluando (enfoques prometedores).[19,208]

Enfoques basados en evidencia

- Tratamiento asertivo comunitario
- Terapia cognitiva-conductual para la psicosis
- Rehabilitación cognitiva
- Terapia familiar/psicoeducación
- Apoyo entre pares y estrategias de autoayuda
- Entrenamiento en habilidades sociales
- Empleo asistido
- Tratamiento integrado para el trastorno por abuso de sustancias coexistente

Enfoques prometedores

- Terapia cognitiva adaptativa
- Intervención en estilos de vida saludables
- Intervenciones dirigidas a personas mayores
- Intervención en la etapa prodrómica
- Entrenamiento en cognición social
- Rehabilitación social (modelo de atención Casaclub)

Tratamiento asertivo comunitario

El modelo de tratamiento asertivo comunitario (ACT, por sus siglas en inglés) se desarrolló para abordar el aumento de las tasas de recaída y hospitalización que se produjo después de pasar de la atención institucionalizada a la atención comunitaria en los EE. UU. a partir de la década de 1980.[19] Este enfoque, dirigido a un subgrupo de pacientes que son frecuentes usuarios de los servicios, involucra un equipo multidisciplinario que trabaja en la comunidad para prestar una serie de servicios, incluida la administración de medicamentos, el apoyo práctico (p. ej., con vivienda) y la rehabilitación. Se caracteriza por una elevada frecuencia de contacto con los pacientes y una baja proporción de pacientes por personal, lo que genera una importante demanda de recursos de atención médica.[19,208] Sin embargo, para esta y otras terapias psicológicas, el mayor tiempo dedicado a los pacientes puede contribuir por sí mismo a obtener resultados positivos.

Las investigaciones realizadas en diversos países indican que el ACT reduce las tasas de personas sin hogar y de hospitalización en comparación con la atención estándar. Análisis anteriores han demostrado que los pacientes que recibieron ACT tuvieron más probabilidades de vivir de forma independiente. Además, se encontró que el ACT redujo las tasas de personas sin hogar.[210] La evidencia también sugiere que el ACT ofrece una opción rentable para reducir la duración promedio de las estancias hospitalarias y las tasas de rehospitalización.[211]

Aunque el ACT puede ayudar a las personas con esquizofrenia a vivir de manera estable en la comunidad, la evidencia disponible sugiere que solo tiene un impacto limitado en otros resultados, como los síntomas centrales de la enfermedad, el funcionamiento social, el empleo o los arrestos y encarcelamientos.[19,210]

‡ **Terapia cognitiva-conductual**: una terapia que ayuda a las personas a controlar su enfermedad al modificar su forma de pensar y sentir.

Terapia cognitiva-conductual (TCC) para la psicosis

Los síntomas psicóticos pueden persistir a pesar de los medicamentos antipsicóticos, y esto puede crear una barrera importante para la recuperación.[19] La TCC dirigida a los síntomas psicóticos tiene como objetivo reducir la gravedad y la angustia resultante. Numerosos estudios han demostrado que este enfoque mejora el funcionamiento social, reduce los síntomas positivos y negativos, y disminuye los trastornos del estado de ánimo, en comparación con los grupos control.[19,212] Otros estudios, sin embargo, no han mostrado tales mejoras, y los efectos de la TCC sobre resultados como hospitalizaciones, depresión, tendencia al suicidio e *insight* no se han establecido claramente.[208] Una revisión sistemática concluyó que la TCC no ofrece ninguna ventaja clara sobre otras terapias psicosociales, incluida la terapia familiar y la psicoeducación.[213]

Rehabilitación cognitiva

Los programas de rehabilitación cognitiva suelen incluir ejercicios diseñados para mejorar aspectos de la cognición, a menudo combinados con estrategias de enseñanza para mejorar la ejecución de estos ejercicios; también pueden incluir estrategias para hacer frente al deterioro cognitivo.[19] La mayoría de los estudios han demostrado que este enfoque es eficaz para mejorar la cognición, pero sus efectos sobre el funcionamiento psicosocial son más variables.[19,214,215] Sin embargo, los modelos de rehabilitación cognitiva difieren considerablemente y el número de estudios sólidos en este campo es limitado.[208] Se ha sugerido que la rehabilitación cognitiva mejora los efectos de otras formas de psicoterapia al aumentar la capacidad para aprender nuevas competencias.[19] Además, existen algunas pruebas (muy limitadas) de que puede actuar como factor protector contra la esquizofrenia (relacionada con la pérdida de materia gris en el cerebro durante un período de 2 años)[216] y mejorar el número y la funcionalidad de las conexiones de las células nerviosas en el cerebro.[217]

Terapia familiar/psicoeducación

Muchas personas con esquizofrenia viven con sus familias, por lo que la terapia familiar (también conocida como psicoeducación familiar) puede desempeñar un papel importante en la promoción de la recuperación.[19,218] Este proceso de educación a las personas y a las familias sobre la naturaleza y los síntomas de la enfermedad les permite desarrollar estrategias de afrontamiento adaptativas, aprovechar sus fortalezas y aprender a cuidarse a sí mismos. Una persona psicoeducada (y su familia) está más capacitada para participar en la toma de decisiones compartida. La psicoeducación familiar ofrece una valiosa oportunidad para que las personas con esquizofrenia, sus familias y los profesionales de atención médica intercambien puntos de vista sobre sus experiencias personales con la esquizofrenia y la atención disponible. Es importante destacar que los familiares pueden brindar continuidad a una persona con esquizofrenia, incluso si cambian los profesionales de atención médica involucrados en su cuidado.

El enfoque de terapia familiar/psicoeducativo pretende fomentar la colaboración entre los familiares y los profesionales de atención médica. Los estudios han demostrado sistemáticamente que los enfoques psicoeducativos familiares son eficaces para reducir las recaídas y las hospitalizaciones y, en cierta medida, para mejorar el funcionamiento social.[19,208,219,220] También hay evidencia de que estos beneficios persisten durante la terapia a largo plazo (5 años).[221] Uno de los primeros análisis mostró que las recaídas y las hospitalizaciones podían reducirse en torno a un 20 % cuando se incluía a las familias en el tratamiento, en comparación con la atención habitual.[16] En otro estudio, la tasa de recaída a los 2 años fue del 40% en los pacientes cuyas familias recibieron apoyo psicoterapéutico, en comparación con el 75% en aquellos cuyas familias no recibieron ayuda.[222] Los mayores beneficios de la psicoeducación familiar parecen observarse en personas con un primer episodio de psicosis o un inicio reciente de esquizofrenia.[223] Además, los beneficios de la psicoeducación también se extienden a los familiares, quienes informan una reducción de los niveles de angustia, una mejora de las relaciones familiares y una mayor capacidad de afrontamiento y empoderamiento.[54,208,221]

Psicoeducación en grupo multifamiliar

La psicoeducación en grupo multifamiliar es otra intervención útil basada en la familia. En este modelo, personal capacitado dirige a un grupo de personas con esquizofrenia y sus familias, a quienes se les proporciona información sobre el curso y el tratamiento de los trastornos psicóticos. También reciben capacitación en el uso de ejercicios estructurados de resolución de problemas diseñados para ayudarles a afrontar los desafíos de vivir con una persona con un trastorno psicótico o cuidar de ella.[224,225] Este enfoque multifamiliar puede reducir las tasas de recaída en mayor medida que la psicoeducación unifamiliar, que a su vez mejora las tasas de recaída en mayor medida que el tratamiento sin psicoeducación familiar.[226,227] Además, la adición de la terapia multifamiliar grupal al tratamiento antipsicótico aproximadamente duplica el tamaño del efecto del medicamento solo.[226,227]

Sin embargo, paradójicamente, el suministro de información puede aumentar la "autoestigmatización" entre las personas con esquizofrenia al hacer que anticipen prejuicios y discriminación.[64,228,229] No obstante,

a largo plazo, la psicoeducación, respaldada por tratamientos adecuados para la esquizofrenia, como las terapias psicosociales y la medicación antipsicótica, parece ser eficaz para reducir la carga que sienten muchas personas con esquizofrenia y sus familias.[221]

Empleo asistido

Se ha demostrado que las oportunidades laborales adecuadas mejoran el bienestar emocional y psicológico de las personas con esquizofrenia que viven en la comunidad.[230] En el caso de las personas con esquizofrenia que han tenido episodios psicóticos, algunos trabajos pueden ser menos adecuados para su afección, por lo que el apoyo de un psiquiatra para abordar esta situación o su carrera puede ser beneficioso.

La pérdida de empleo es una de las mayores causas de la carga económica que supone la salud mental para la sociedad.[231] Los programas de empleo asistido ayudan a las personas a incorporarse o a reincorporarse al mercado laboral.[231] Los programas adoptan un método de "colocación y capacitación", y hacen hincapié en el empleo competitivo como objetivo, con un apoyo continuo para la conservación del empleo.[231] El enfoque de Colocación y apoyo individual (IPS, por sus siglas en inglés), un subconjunto del empleo asistido, se rige por ocho principios básicos, incluyendo especialistas en empleo integrados en los servicios de salud mental, quienes desempeñan un papel intermedio para hacer coincidir las preferencias de los buscadores de empleo con las de los empleadores en un mercado laboral competitivo, iniciando búsquedas rápidas de empleo.[231] Las revisiones sistemáticas indican que las intervenciones de empleo asistido, en particular la IPS, son muy eficaces para ayudar a las personas con afecciones de salud mental a incorporarse al trabajo.[231]

Telemedicina

La telemedicina, que abarca herramientas como videollamadas, foros en línea, aplicaciones, mensajes de texto y correos electrónicos, ha adquirido cada vez más importancia en la atención de la salud mental, y su eficacia se destacó particularmente durante los períodos de aislamiento de la pandemia por la COVID-19. Esta tecnología permite a las personas con esquizofrenia un acceso flexible a los servicios psiquiátricos, ya sea desde sus hogares o desde centros especializados.[232]

Aunque la accesibilidad y la comodidad de la telemedicina son inestimables para el tratamiento continuo de la esquizofrenia, sobre todo para quienes tienen dificultades geográficas o físicas para comunicarse con su equipo de atención médica, también plantea numerosos problemas éticos y normativos que aún deben resolverse. Entre ellos, la preocupación por la privacidad del paciente y la seguridad de los datos, especialmente dada la naturaleza sensible de la información psiquiátrica. En este contexto, resulta crucial disponer de marcos sólidos, por ejemplo, como los establecidos en el **Marco de evaluación de aplicaciones de salud mental de la Comisión de Salud Mental de Canadá** o la **Guía para proveedores de servicios del gobierno australiano**. Estos marcos deben abordar no solo la seguridad y la calidad de las aplicaciones digitales de salud mental, sino también las implicaciones éticas de su uso.[233,234] Además, existe una necesidad urgente de pautas normativas claras que regulen las prácticas de telemedicina, que garanticen el cumplimiento de las normas médicas y que protejan los derechos de los pacientes. Si bien la telemedicina ofrece importantes beneficios para el tratamiento de afecciones de salud mental como la esquizofrenia, hay que abordar con cuidado sus desafíos éticos y normativos para aprovechar plenamente su potencial de forma responsable y centrada en el paciente.[235]

Apoyo entre pares y estrategias de autoayuda

Las personas que tienen esquizofrenia o están afectadas por ella pueden ofrecer perspectivas poderosas y elocuentes sobre la enfermedad. Como resultado, las intervenciones dirigidas por pares tienen un lugar importante en la atención de la esquizofrenia, y este enfoque se ha promovido activamente.[28,236,237] Los pares desempeñan un papel activo en grupos de apoyo mutuo o de promoción.[36,218] Grupos dirigidos por pares, como la **Alianza Nacional de Enfermedades Mentales (NAMI, por sus siglas en inglés)**, **EUFAMI** y **GAMIAN-Europe** trabajan juntos para ayudarse a sí mismos y a las personas a las que cuidan. Estos grupos pueden brindar apoyo en diversas áreas (**Tabla 4**).[237]

Tabla 4. Áreas en las que los grupos de apoyo y dirigidos por pares pueden brindar ayuda a las personas con esquizofrenia.[237]

- Entorno social
  - Retroalimentación sobre el estado actual y las experiencias
- Información psicoeducativa
- Enfoques cognitivos y ambientales
  - Creencias y actitudes que definen las actividades de los miembros del grupo
  - El modelo de recuperación es un ejemplo de enfoque cognitivo que puede cambiar la actitud de una persona ante su enfermedad
- Educación del paciente y la familia

En un informe de la Comisión de Esquizofrenia del Reino Unido, el 48 % de las personas con esquizofrenia identificaron las estrategias de autocontrol como un factor importante en su recuperación.[54] La importancia de las intervenciones dirigidas por pares se destaca por la experiencia con el programa **Wellness Recovery Action Plan®**, que representa un hito importante en la aplicación de estrategias de autoayuda en la esquizofrenia. Se ha demostrado que este programa mejora los síntomas, la esperanza y la calidad de vida en comparación con la atención estándar en pacientes con trastornos mentales graves y persistentes.[238] Este tipo de apoyo puede mejorar sustancialmente el bienestar y la calidad de vida de los pacientes y debería estar disponible para todas las personas con esquizofrenia.

También hay cierta evidencia de que las estrategias de autoayuda pueden ser útiles para posponer la readmisión al hospital, aunque un estudio no encontró diferencias en los resultados clínicos o sociales entre las personas que participaron en grupos de autoayuda y las que no lo hicieron.[239] Se ha sugerido que las estrategias dirigidas por pares en salud mental redujeron el uso de camas de hospitalización psiquiátrica en los EE. UU. y Australia, lo que supuso ahorros de costos que superan los costos de la intervención.[240]

Entrenamiento en habilidades sociales

En las personas que viven con esquizofrenia, los problemas de funcionamiento psicosocial están relacionados con deficiencias en las competencias sociales que pueden estar presentes antes del inicio de la enfermedad y que persisten si no se abordan.[19] El entrenamiento en habilidades sociales puede mejorar las competencias sociales y de la vida diaria, el funcionamiento comunitario y otros aspectos del funcionamiento social. Este enfoque también tiene un efecto leve, pero significativo en las tasas de recaída.[209,241] El valor del entrenamiento en habilidades sociales puede verse limitado en cierta

Tabla 5. Posibles beneficios de las terapias psicosociales[19, 208, 243, 244]

Intervención	Posibles beneficios
■ Tratamiento comunitario asertivo	■ Reducción de las tasas de personas sin hogar y de la duración de las hospitalizaciones
■ Terapia cognitiva-conductual para la psicosis	■ Disminución de los síntomas positivos y negativos, y de los trastornos del estado de ánimo, y mejora del funcionamiento social
■ Intervención en el primer episodio de psicosis	■ Mejoras en la calidad de vida, el funcionamiento social y la adherencia
■ Rehabilitación cognitiva	■ Mejoras en la cognición y el funcionamiento psicosocial
■ Psicoeducación familiar	■ Cierta mejora en el funcionamiento social y en la capacidad de afrontamiento y empoderamiento familiar
■ Apoyo de pares y capacitación para el autocontrol de enfermedades	■ Mejora del empoderamiento y la capacidad para afrontar la enfermedad
■ Capacitación en competencias sociales	■ Mejoras en el funcionamiento social
■ Empleo asistido	■ Aumento de las tasas de empleo, de las horas trabajadas y de los salarios percibidos Mejora de la autoestima y la calidad de vida
■ Tratamiento integrado para el trastorno coexistente por abuso de sustancias	■ Reducción del consumo de sustancias y de los arrestos; mejora del funcionamiento

medida por la disminución de la atención en personas con esquizofrenia.[209] Sin embargo, la rehabilitación cognitiva (es decir, estrategias para mejorar la atención y el rendimiento cognitivo) parecen ser útiles para mejorar la adquisición de competencias sociales en la esquizofrenia.[242]

Limitaciones de las terapias psicosociales

Las terapias psicosociales pueden no ser apropiadas a menos que los síntomas estén significativamente bien controlados y los pacientes sean conscientes de su afección y la necesidad de tratamiento. La selección de pacientes, por ejemplo, puede ser importante para obtener un resultado satisfactorio. Las personas altamente motivadas suelen responder mejor a la rehabilitación cognitiva que aquellas que están menos motivadas.[245] Además, algunas personas con esquizofrenia pueden, si no se tratan con medicamentos antipsicóticos, empeorar cuando se las somete a estrés mediante intervenciones psicosociales.[246]

El costo de algunas terapias, como la terapia cognitiva-conductual, puede resultar poco accesible en países donde no están disponibles a través de los servicios de salud pública. Cuando se dispone de financiación pública para la terapia cognitiva-conductual, se puede dar prioridad a los pacientes con otros problemas de salud mental que se considere que tengan una alta probabilidad de permanecer en un empleo remunerado.[247] En los Estados Unidos, muchos psiquiatras no aceptan pacientes de Medicaid (que cubre a adultos estadounidenses con bajos ingresos, niños, mujeres embarazadas, adultos mayores y personas con discapacidades),[248] que quedan así excluidos de terapias psicosociales potencialmente beneficiosas. Del mismo modo, la psicoeducación familiar para los parientes no está financiada actualmente en muchos países.

El uso de la terapia cognitiva-conductual podría ampliarse mediante el uso de terapias especializadas para tratar dominios de síntomas individuales; sin embargo, esto plantea la importante cuestión de cómo identificar a las personas que podrían beneficiarse de este enfoque y cómo debería financiarse.

En materia de telemedicina, si bien países como los Países Bajos, Suecia y los EE. UU. han avanzado en la teleatención de la salud mental al aliviar las barreras legales, los desafíos persisten. Muchos países carecen de la infraestructura necesaria para ofrecer una atención remota generalizada. Además, la brecha digital, influenciada por las disparidades raciales y económicas, dificulta el acceso. 232

Asimismo, es importante considerar las diferencias transculturales en los sistemas de creencias, incluida la religión y la espiritualidad, que pueden tener un impacto en la salud mental.[249] Estos factores son relevantes durante el diagnóstico, cuando es necesario diferenciar las ideas espirituales de los delirios. También son importantes desde el punto de vista del tratamiento, ya que las creencias religiosas pueden ayudar en el proceso de recuperación al fomentar la búsqueda de ayuda y el compromiso con el tratamiento.[250]

Tratamientos para la esquizofrenia: manejo de las comorbilidades

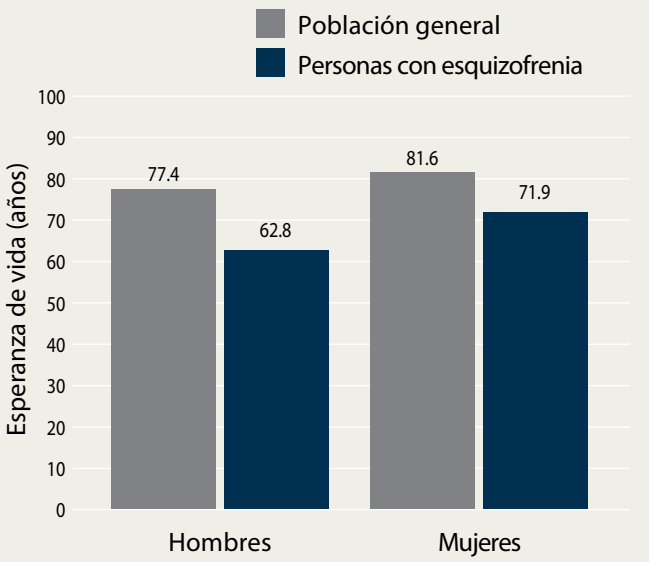
En ocasiones, los profesionales de atención médica prestan muy poca atención al tratamiento de las enfermedades físicas en personas con enfermedades mentales,[6] a pesar de que está bien documentado que la esquizofrenia se asocia a una carga sustancial de enfermedades físicas. En promedio, las personas con esquizofrenia mueren entre 15 y 20 años antes que la población general (**Figura 10**)[4-6,251,252], una situación que se ha descrito como alarmante.[6] Esta carga es el resultado de una serie de factores, como los siguientes:[252]

- Una frecuencia elevada de comportamientos poco saludables (p. ej., mala alimentación, higiene bucodental deficiente, falta de ejercicio, tasas elevadas de tabaquismo y de abuso de alcohol o sustancias).
- Infradiagnóstico de enfermedades físicas.[24]
- Menor acceso a la atención médica en comparación con la población general (además, cuando se presta atención suele ser demasiado tarde y de mala calidad).[54,6]
- Suicidio.
- Autoestigmatización (las personas con esquizofrenia pueden ser reacias a buscar atención médica por miedo a los prejuicios y la discriminación).
- Autonegligencia o cuidado personal inadecuado, como consecuencia de la esquizofrenia.

La magnitud del problema queda ilustrada por una encuesta realizada a personas con problemas de salud mental en 27 países europeos, de las cuales el 20 % tenía esquizofrenia. Esta encuesta reveló que el 86 % de los participantes tenía al menos un problema de salud física, de los cuales los más comunes eran: aumento de peso (45.7 %), tabaquismo (38.3 %) y problemas cardíacos (25.2 %).[253] Las afecciones físicas, como los cambios en la microbiota, los cambios en el sistema inmunológico, los cambios en las hormonas tiroideas y en otras hormonas, y la respiración (suministro de oxígeno) tienen un impacto en los síntomas pero, a menudo, se subestiman en muchos países.

El aumento de peso y los problemas metabólicos son comunes en las personas con esquizofrenia. No es poco común, por ejemplo, que una persona aumente hasta 5 o 6 kg de peso en los 2 meses siguientes al inicio del tratamiento antipsicótico,[254] y en muchos casos esto puede derivar en un mayor riesgo de padecer afecciones como obesidad, diabetes mellitus de tipo 2

Figura 10: Las personas con esquizofrenia mueren antes que la población general. En la figura se muestra la disminución media de la esperanza de vida al nacer en personas con esquizofrenia, en comparación con la población general, en Londres, Reino Unido.[5]



o enfermedades cardíacas.[252] La mala alimentación y la falta de ejercicio físico también pueden contribuir a estos cambios, y estudios previos concluyeron que la alimentación a menudo puede ser deficiente en personas con enfermedades mentales graves.[255]

Las tasas aumentadas de enfermedades cardíacas, en comparación con la población general, son una de las principales causas de muerte prematura y de mala salud en las personas con esquizofrenia. Un estudio realizado en Suecia ha demostrado que, mientras las muertes por enfermedades cardíacas están disminuyendo en la población general, en las personas con esquizofrenia aumentan.[256] El infradiagnóstico y el infratratamiento pueden contribuir a esta elevada tasa de mortalidad.

Datos procedentes de los Estados Unidos muestran que las personas con diabetes mellitus y esquizofrenia tienen menos probabilidades de recibir estatinas para reducir sus niveles de colesterol que las que no padecen esquizofrenia.[257] En un estudio, las personas con diabetes mellitus y enfermedades mentales tenían

menos probabilidades de ser hospitalizadas para el tratamiento de complicaciones diabéticas que las que no padecían enfermedades mentales.[258]

Puede haber potencial en el uso de agonistas del receptor-1 del péptido similar al glucagón para el tratamiento de los factores de riesgo cardiometabólico en pacientes con esquizofrenia. Una revisión sistemática previa demostró que el uso de dichos agentes reducía el aumento de peso y mejoraba los marcadores clave del metabolismo.[259] Sin embargo, existen barreras con respecto al monitoreo y manejo de los factores de riesgo cardiometabólicos en pacientes que reciben medicamentos antipsicóticos, y es necesario contar con pautas claras y recursos educativos para abordar estos problemas.[260]

El tabaquismo es otra causa importante de mala salud en las personas con esquizofrenia. A menudo, se combina con una mala alimentación y obesidad.[261] Por lo tanto, las intervenciones para dejar de fumar deberían formar parte de la atención de la esquizofrenia.[12,262] La evidencia sugiere que las estrategias para dejar de fumar que funcionan en la población general también son efectivas en personas con esquizofrenia.[263]

El abuso de alcohol y otras sustancias es común en personas con esquizofrenia: alrededor del 50 % tiene un trastorno por consumo de sustancias en algún momento de su vida, en comparación con aproximadamente el 15 % de la población general.[19] Estas personas suelen ser excluidas en los ensayos clínicos, lo que significa que la base de evidencia para las intervenciones en esta población es limitada. El abuso de alcohol y otras sustancias se asocia con pobres resultados en términos de recaídas, hospitalizaciones, deterioro del funcionamiento y enfermedades físicas.[12,264] El consumo abusivo de cannabis es especialmente preocupante, ya que es un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de la esquizofrenia, sobre todo en los jóvenes.[37] Por estas razones, reducir el abuso de sustancias en las personas con esquizofrenia es una prioridad.[19] Lo ideal sería tratar el abuso de sustancias mediante la combinación del tratamiento psicofarmacológico con terapias psicológicas y conductuales.[265] Dicho tratamiento debería integrarse en la atención psiquiátrica, en lugar de ser proporcionado por organismos independientes.[19]

En los últimos años, se ha prestado mayor atención a las enfermedades físicas de las personas con esquizofrenia, lo que ha dado lugar a una mejor coordinación de los servicios de atención médica, en la que los médicos de atención primaria desempeñan un papel cada vez más importante. Un estudio en el que se analizó la carga económica de la esquizofrenia en pacientes en áreas económicamente subdesarrolladas de China llegó a la conclusión de que, para reducir la carga de la esquizofrenia en la sociedad, se debe prestar atención a la prevención activa de otras enfermedades físicas, reducir la duración de las estancias hospitalarias y mejorar la atención comunitaria.[266]

Los cuidadores también participan cada vez más en el seguimiento del bienestar físico de las personas con esquizofrenia al formar una "alianza terapéutica" con los profesionales de atención médica. De hecho, los familiares y los médicos suelen reconocer los problemas de salud física más fácilmente que las propias personas con esquizofrenia.[54]

El panorama de formulación de políticas para la esquizofrenia

El panorama de formulación de políticas para la esquizofrenia: contexto histórico

A lo largo del siglo XIX y principios del XX, los hospitales psiquiátricos fueron los centros de atención primaria para quienes tenían problemas de salud mental en Europa y fuera de ella.[267] Desde mediados del siglo XX, debido al auge del movimiento de derechos humanos y a la **Declaración Universal de Derechos Humanos de 1948**, aumentó el escrutinio sobre el tratamiento de los pacientes psiquiátricos.[267,268] Las investigaciones indicaron que los hospitales psiquiátricos tenían poco impacto terapéutico y prolongaban los trastornos de los pacientes o incluso los empeoraban.[267]

En algunos países, como la Unión Soviética, la psiquiatría y el diagnóstico de la "esquizofrenia lenta" se utilizaron para reprimir la disidencia política, lo que ejemplifica el uso indebido de las prácticas médicas para el control político.[269] Casos documentados por Amnistía Internacional y otros muestran que numerosas personas fueron injustamente confinadas en instituciones psiquiátricas por oponerse al Estado. Este asunto, que llevó a la retirada de la Unión Soviética de la **Asociación Mundial de Psiquiatría (WPA, por sus siglas en inglés)**, subraya los desafíos éticos en el diagnóstico psiquiátrico y los riesgos de su explotación para la represión política.[269]

El surgimiento de los antipsicóticos "típicos" a partir de la década de 1950 inició el cierre de las grandes instituciones de salud mental.[270] A partir de la década de 1960, la reforma de la política de salud, en respuesta al auge del movimiento de derechos humanos y la disponibilidad de antipsicóticos "típicos", condujo a la desinstitucionalización en muchos países europeos, pasando de la atención hospitalaria a la atención comunitaria.[267] La reforma de salud mental de Italia de 1978 (Ley Basaglia o Ley 180) ejemplificó este cambio: Italia cerró sus hospitales psiquiátricos en favor de los servicios comunitarios.[271-273] Poco después, en los EE. UU. y en otros países empezaron a funcionar los centros de salud mental comunitaria y las unidades psiquiátricas de agudos,[274] y comenzaron a surgir los programas de intervención basados en la comunidad.[232] Países como Italia introdujeron viviendas protegidas y diversos servicios de apoyo, por ejemplo, el **Modelo de rehabilitación psicosocial Casaclub** o **La vivienda primero**. Muchos países siguieron su ejemplo.[232] Estos programas se desarrollaron como un posible enfoque para brindar atención a largo plazo basada en evidencia y orientada a la recuperación en la comunidad para las personas que viven con enfermedades mentales graves como la esquizofrenia.[232]

En algunos países, la desinstitucionalización se vio respaldada por la correspondiente reforma de la asistencia social; por ejemplo, la Enmienda de octubre de 1963 del presidente estadounidense John F. Kennedy a la Ley de Seguridad Social de los EE. UU., cuyo objetivo era hacer posible que las personas con trastornos mentales vivieran de forma independiente.[275] En otras áreas, como Bulgaria, la desinstitucionalización y la reducción del número de camas se produjo con un aumento limitado del apoyo comunitario correspondiente, y esto tuvo repercusiones negativas en los afectados.[276]

A mediados del siglo XX también surgieron organizaciones no gubernamentales (ONG) centradas en la salud mental.[267] Luego, a principios de la década de 1990, la ONU subrayó la necesidad de mejorar las prácticas de atención de la salud mental a nivel mundial, en relación con las prácticas inhumanas aún prevalentes en ese ámbito.[267] En 1991, la Asamblea General de la ONU aprobó los **Principios para la protección de las personas con enfermedades mentales y para la mejora de la atención de la salud mental**,[277] que establecían 25 principios rectores que partían de las libertades fundamentales y los derechos básicos, daban prioridad a la vida en la comunidad, regulaban los exámenes médicos y los medicamentos, definían las normas de atención y tratamiento, exigían el consentimiento informado para el tratamiento e informaban a los pacientes de sus derechos. Estos principios sirven de referencia para interpretar los convenios internacionales de derechos humanos. La OMS[278] y el Consejo de Europa[279] han publicado posteriormente sus propias pautas y recomendaciones basadas en estos principios.

Basándose en el **Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y de las Libertades Fundamentales** de 1950, el Comité de Ministros del Consejo de Europa aprobó en 2004 una serie de pautas sobre la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad de las Personas con Trastorno Mental,[279] y posteriormente recomendaciones sobre cómo supervisar y aplicar estas pautas. Juntos forman un **conjunto de herramientas para el desarrollo de una organización óptima para los derechos humanos** basada en un sistema integrado de servicios de salud mental a nivel comunitario.[280]

En 1993, la Asamblea General de la ONU adoptó las **Normas Uniformes sobre la igualdad de oportunidades para las personas con discapacidad**,[281] e hizo hincapié en la construcción

social de la discapacidad y promovió la igualdad de oportunidades para todos. Las 22 normas relativas a las personas con discapacidad constan de cuatro capítulos: condiciones previas para la igualdad de participación, áreas objetivo para la participación igualitaria, medidas de implementación y mecanismo de seguimiento, y abarcan todos los aspectos de la vida.[281] A raíz de esto, a principios de la década de 2000, la OMS introdujo una serie de publicaciones como parte de su **paquete de pautas sobre políticas y servicios de salud mental** e inició el proyecto Mejoras mentales para el desarrollo de las naciones (MIND, por sus siglas en inglés).[274]

En 2006, la Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó la **Convención de la ONU sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (CDPD)**,[282] jurídicamente vinculante, que ha transformado el discurso sobre los derechos de las personas con discapacidad.[232] La CDPD reconoce que las personas con discapacidad, incluidas las que padecen trastornos mentales, deben gozar de los mismos derechos humanos y libertades fundamentales que los demás, y promueve su plena inclusión y participación en la sociedad.[282] Representa un cambio de un modelo biomédico tradicional de la discapacidad, que la considera una deficiencia individual que requiere intervención médica, a un modelo social que hace hincapié en que la discapacidad es el resultado de barreras ambientales que niegan la igualdad de derechos.[232] La adopción de la CDPD ha impulsado los esfuerzos de desinstitucionalización en muchos países europeos,[282] así como numerosos avances en la reforma legislativa, la práctica clínica basada en los derechos y la toma de decisiones asistida[††] en países de todo el mundo.[232,283]

El **Artículo 12** de la CDPD afirma que las personas con discapacidad deben tomar sus propias decisiones, y que deben ser respetadas por los demás.[284] El derecho a la capacidad jurídica abarca tanto las decisiones formales, como el matrimonio o las transacciones inmobiliarias, como las decisiones informales del día a día. Además, deben tener el mismo derecho a la propiedad, al control financiero y la misma garantía de acceso al crédito financiero.[284,285] A menudo, estos derechos se pasan por alto, y las decisiones las toman los tutores o los profesionales de atención médica, una práctica que también se conoce como coacción. La negación de la capacidad jurídica puede producirse en diversos entornos, como el hogar, la escuela, el lugar de trabajo, los centros de salud mental e incluso los centros de detención.[285] La distinción entre "capacidad jurídica" y "capacidad mental" es crucial en este caso; la primera es un derecho inherente, mientras que la segunda se refiere a la capacidad de tomar decisiones. Debería ofrecerse apoyo en la toma de decisiones, pero con medidas de seguridad contra abusos. Debería ser proporcional, libre de influencias indebidas y ser revisado periódicamente por una autoridad confiable.[282]

La WPA aboga por alternativas no coercitivas de atención a la salud mental,[286,287] en consonancia con los principios de la CDPD.[286] En 2020, la WPA hizo hincapié en los esfuerzos de colaboración para respetar los derechos de los pacientes y mejorar los niveles de atención.[288] Su posición aboga por la participación del paciente y la intervención temprana en la atención psiquiátrica, y destaca la necesidad de un cambio liderado por los psiquiatras.[288]

Sin embargo, la aplicación de la CDPD en el ámbito de la salud mental, en particular para las personas con esquizofrenia, sigue siendo controvertida.[289,290] El debate gira en torno al concepto de "capacidad jurídica" y al término indefinido de "voluntad y preferencias".[290] Los críticos sostienen que la postura estricta de la CDPD, especialmente en el Artículo 12, podría ir en detrimento de las mismas personas a las que pretende proteger.[289] Algunos organismos de la ONU y círculos académicos se preguntan si la interpretación estricta de la CDPD ignora la realidad matizada de las capacidades de toma de decisiones.[289] Al prohibir cualquier intervención involuntaria para las personas discapacitadas, algunos argumentan que esta interpretación rígida corre el riesgo de perjudicar a los incapaces de tomar decisiones sensatas, ya que no se les puede obligar a aceptar la ayuda necesaria.[289] Los críticos sugieren que la CDPD necesita una reinterpretación, enmienda o, en algunos casos, una aplicación selectiva para abordar sus aspectos problemáticos de manera efectiva.[289]

El panorama de formulación de políticas para la esquizofrenia en la actualidad

La creación de un entorno de apoyo en el que las personas con esquizofrenia puedan trabajar para recuperarse es fundamental para la atención de la esquizofrenia. De hecho, puede ser un requisito previo para que todos los demás enfoques analizados en este informe sean eficaces. Un entorno de apoyo es un concepto amplio que comprende diversos factores sociales y jurídicos (**Tabla 6**). En la actualidad, sin embargo, muchas personas con esquizofrenia no se encuentran en un entorno de apoyo.

Prestar atención a las necesidades del entorno puede resultar beneficioso para ayudar a las personas con esquizofrenia a lograr los resultados deseados. Las necesidades ambientales clave incluyen la capacidad de realizar tareas laborales adecuadamente, una buena gestión financiera y relaciones interpersonales

[††]**Toma de decisiones asistida** una herramienta que permite a las personas con discapacidad conservar su capacidad de decisión al elegir personas que les ayuden a tomarlas. Una persona que utiliza la toma de decisiones asistida selecciona asesores de confianza, como amigos, familiares o profesionales, para que le sirvan de apoyo.

Tabla 6. Factores que contribuyen a un entorno de apoyo.

- Legislación favorable
- Inclusión social
- Empleo
- Vivienda
- Entablar amistad
- Protección contra la discriminación
- Promoción de competencias/capacidades
- Uso del tratamiento menos restrictivo posible
- Apoyo familiar y provisión de cuidado infantil durante los episodios agudos
- Prestación de servicios sociales

seguras; la función social suele mejorar cuando se abordan estas necesidades.[291] Sin embargo, las personas con esquizofrenia a menudo enfrentan prejuicios y discriminación al buscar empleo o capacitación, o al intentar formar relaciones cercanas.[64]

En la creación de un entorno político de apoyo, la priorización de la salud mental sigue evolucionando a nivel supranacional, aunque generalmente se centra en la salud mental general y rara vez aborda directamente las necesidades específicas y urgentes de quienes viven con trastornos mentales graves. Actualmente, organizaciones multilaterales como la OMS, la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), la ONU, la Cooperación Económica Asia-Pacífico (APEC, por sus siglas en inglés), la Comisión Europea, el Consejo de Europa, el Consejo de la Unión Europea y el Parlamento Europeo destacan la necesidad de priorizar la salud mental.

Gran parte de la orientación y las recomendaciones pueden ser priorizadas bajo los siguientes temas:

1. Priorización de la salud mental en las políticas
2. Orientación política sobre el acceso a una atención de salud mental de calidad
3. Fomento de un enfoque integral e integrado de atención médica y social para las afecciones de salud mental graves

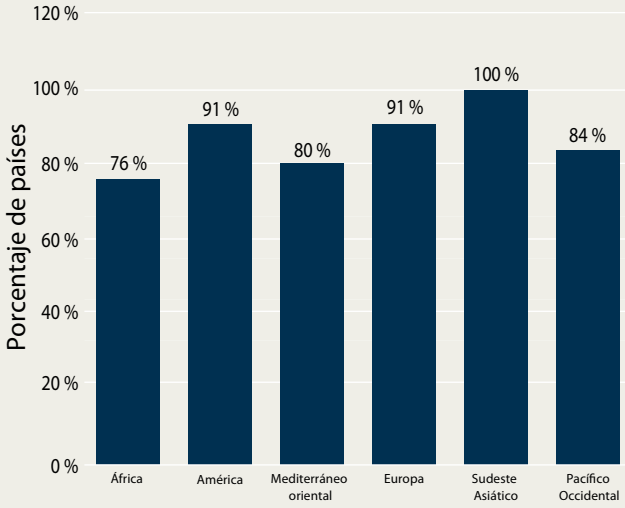
Priorización política de la salud mental

La **Constitución de la OMS** y los **Objetivos de Desarrollo Sostenible 2030 de la ONU** son reconocidos como marcos que guían la búsqueda del nivel más alto posible de salud mental, y abogan por la Cobertura de salud universal y los servicios esenciales de atención médica de calidad.[292]

Se hace hincapié en el fortalecimiento del liderazgo y la gobernanza en la política de salud mental, en consonancia con la **Iniciativa Especial de la OMS para la Salud Mental (2019-2023)**, cuyo objetivo es mejorar el acceso a los servicios de salud mental en 12 países prioritarios.[293] La OMS prevé que para 2030 los países habrán renovado sus políticas y leyes de salud mental para que estén en consonancia con las normas internacionales de derechos humanos.[294] En la región de Asia-Pacífico, la APEC subraya la necesidad de revitalizar la salud mental después de la pandemia por la COVID-19, y hace hincapié en la investigación y la mejora de las políticas.[295] Al mismo tiempo, la ONU subraya el papel fundamental de los gobiernos en la consecución de la **Cobertura de salud universal**, que incluye indispensablemente los servicios de salud mental,[296] y aboga por la asignación de recursos, el intercambio de conocimientos y la cooperación internacional.[297]

El concepto de "Salud mental en todas las políticas" ha ganado fuerza.[299-301] El Consejo de la Unión Europea, en sus **Conclusiones 2023 sobre salud mental**, destaca un enfoque integral de la salud mental, centrado en el bienestar, el afrontamiento de las tensiones vitales y la contribución a la comunidad.[292] Este enfoque reconoce el impacto de la pandemia por la COVID-19 y otros desafíos sociales, y hace hincapié en la integración de las políticas de salud mental en diversos sectores, incluidos el empleo, la educación y la digitalización.[292] De manera similar, la Comisión Europea promueve la colaboración intersectorial e insta a sectores, además del de salud, como la educación, el empleo y la protección social, a incorporar consideraciones de salud mental en sus políticas.[302,303] La Comisión Europea cree que este enfoque holístico puede fomentar la inclusión social y desestigmatizar la salud

Figura 11: Porcentaje de países con una política de salud mental independiente a partir de 2020, por región.[298]



mental.[302] Esto está respaldado por la iniciativa "**Healthier Together**" (Más sanos juntos), que aborda los trastornos mentales y neurológicos, entre otras enfermedades no transmisibles (ENT). La OCDE se hace eco de este sentimiento y pide que los sistemas de protección social estén más en sintonía con las necesidades de quienes padecen problemas de salud mental.[304]

Asimismo, a nivel de la UE, la Comisión Europea ha destacado la necesidad de mejorar la salud mental a través de modelos de atención innovadores, con especial atención a los desafíos de la atención a largo plazo.[301] Su estrategia gira en torno a reforzar los sistemas de salud mental, mejorar el acceso al tratamiento y fortalecer los servicios comunitarios.[302] Paralelamente, el Parlamento Europeo ha instado a sus Estados miembros a fusionar la atención de la salud mental y la física, reconociendo el vínculo intrínseco entre ambas.[305]

Por último, se considera crucial la participación de los pacientes en la elaboración de las políticas de salud mental. La ONU fomenta un enfoque participativo, en el que involucra a las personas con discapacidades psicosociales y a quienes requieren servicios de salud mental en la elaboración e implementación de las políticas.[297]

Orientación política sobre el acceso a una atención de salud mental de calidad

Un estudio del **Informe mundial sobre la salud mental** de la OMS pone de manifiesto una marcada disparidad en el acceso mundial a la atención de salud mental: una mera fracción de los necesitados tiene acceso a servicios eficaces, asequibles y de calidad.[306] A nivel mundial, el 71 % de las personas con psicosis permanecen sin tratamiento.[306] Mientras que el 70 % recibe tratamiento en los países de altos ingresos, esta cifra se desploma al 12 % en los países de bajos ingresos.[306,307] Mejorar la vida de las personas con esquizofrenia es un objetivo alcanzable. En los últimos años, se han logrado avances significativos, pero queda mucho camino por recorrer. La clave de este progreso es un enfoque de equipo integrado, que requiere la colaboración de psiquiatras, diversos profesionales de atención médica, proveedores de asistencia social y otros organismos externos. Es fundamental que este enfoque incluya la participación activa y la colaboración con las personas con esquizofrenia, sus cuidadores, familiares y otros sistemas de apoyo.

Las **Conclusiones 2023 del Consejo de la Unión Europea sobre salud mental**,[292] y los informes y las medidas conexos de importantes organizaciones como la OMS,[306] la ONU,[297] la Comisión Europea[302] y la OCDE[304] subrayan colectivamente la urgente necesidad de una atención de salud mental de alta calidad, accesible y asequible.

Para abordar estas cuestiones, la **Comunicación sobre un enfoque integral de la salud mental** de la Comisión Europea esboza principios para una prevención accesible, una atención médica de calidad y la reinserción social.[303] La atención se centra en políticas y servicios integrados y multisectoriales, que luchan contra el estigma y la discriminación asociados a los problemas de salud mental y promuevan la igualdad y la lucha contra la discriminación en la atención de la salud mental. El programa consta de 20 iniciativas emblemáticas y está respaldado por una financiación de 1.23 mil millones de euros.[303]

La OMS ha dado prioridad a la salud mental en su **13.º Programa General de Trabajo (GPW13) para 2019-2023**. En consonancia con ello, la **Iniciativa Especial de la OMS para la Salud Mental**, con un objetivo de financiación de 60 millones de USD a lo largo de 5 años, pretende extender una atención de salud mental de calidad y asequible a otros 100 millones de personas en 12 países prioritarios.[293] Esta iniciativa se complementa con las recomendaciones del **Informe mundial sobre salud mental de la OMS,** que recomienda reforzar la atención de salud mental cambiando dónde, cómo y quién presta y recibe la atención en dicha área.[306] Aquí se enfatizan las redes comunitarias y una variedad de servicios que integran la salud mental en la atención médica general y el uso de tecnologías digitales para la autoayuda y la atención remota.[306] A través de su **Plan de Acción Integral de Salud Mental 2023-2030**, la OMS se ha fijado el ambicioso objetivo de duplicar las instalaciones comunitarias de salud mental.[306] Esto se considera un paso clave hacia la Cobertura universal de salud, garantizando que los servicios de salud mental no dejen a nadie por fuera.[297,305]

La capacitación y la formación también son fundamentales. La OCDE destaca la formación de los trabajadores de atención primaria para identificar y tratar las afecciones mentales,[304] mientras que la Comisión Europea y la ONU se centran en la creación de capacidades, especialmente para las poblaciones desplazadas, y la contratación y retención de trabajadores de atención médica calificados en zonas marginadas.[297,302] Este enfoque holístico tiene como objetivo mejorar el bienestar mental en toda la UE, haciendo hincapié en la colaboración entre los Estados miembros y la Comisión para mejorar la resiliencia en salud mental y garantizar una atención de alta calidad.[292]

En países o áreas con una baja proporción de psiquiatras por población, el papel de los psiquiatras se complementa cada vez más con profesionales de enfermería certificados en psiquiatría (PHMNP, por sus siglas en inglés) y auxiliares médicos con certificación en psiquiatría. Estos profesionales a menudo trabajan bajo la supervisión de un director médico y prestan servicios

esenciales. Este enfoque puede ayudar a abordar la importante demanda de servicios de salud mental.

En el caso de los sistemas de salud privados, alinear los mecanismos de reembolso también es esencial para apoyar y sostener una atención de alta calidad. Una financiación adecuada es esencial para una atención exitosa. La inversión debería ser equivalente a la destinada a otras afecciones importantes, como el cáncer y las enfermedades cardíacas. Esta financiación es vital para la investigación, el tratamiento, los servicios y la educación de los futuros profesionales de atención médica. En la actualidad, la disponibilidad de terapias psicosociales potencialmente eficaces, financiadas por los sistemas de salud públicos, varía ampliamente de un país a otro, lo que a menudo impide a muchos pacientes el acceso a un tratamiento esencial. También se necesita con urgencia más apoyo para la realización de estudios independientes que exploren y validen intervenciones potencialmente beneficiosas.

Fomento de un enfoque integral e integrado de atención médica y social para las afecciones de salud mental graves

En sus **Conclusiones 2023 sobre salud mental**, el Consejo de la Unión Europea reconoce la urgente necesidad de transformar los servicios de salud mental de los entornos hospitalarios a los comunitarios, mediante un enfoque integral e integrado.[292] El **marco europeo de acción sobre salud mental 2021–2025 de la OMS**[308] y el **Plan de Acción Integral de Salud Mental 2023-2030 de la OMS** subrayan aún más esta necesidad, destacando la importancia de los servicios de salud mental y atención social integrados y con capacidad de dar respuesta en entornos comunitarios, con los siguientes objetivos dirigidos a las personas que viven con problemas de salud mental:[294]

- que les resulte más fácil recibir atención de salud mental y servicios de asistencia social;
- que reciban tratamiento por parte de trabajadores de atención médica calificados en entornos comunitarios;
- que participen en la reorganización, prestación y evaluación de los servicios para que el tratamiento se adapte mejor a sus necesidades;
- que tengan un mayor acceso a los beneficios públicos por discapacidad, a la vivienda y a los programas de subsistencia, y participen mejor en la vida laboral y comunitaria.

Los 194 Estados miembros de la OMS han firmado y se han comprometido a alcanzar objetivos mundiales para transformar la salud mental de aquí a 2030.

La OMS supervisa los progresos a través de su **Atlas de Salud Mental**,[309] que se publica cada tres años, y de su **Programa de Acción para Superar la Brecha en Salud Mental (mhGAP, por sus siglas en inglés)**,[310] que proporciona orientación basada en evidencia y recursos para avanzar hacia la consecución de los objetivos del **Plan de Acción Integral de Salud Mental 2013-2030**.[294]

El "**Enfoque integral de la salud mental**" de la Comisión Europea, que se anunció en junio de 2023, reconoce que la salud mental es algo más que un problema de salud, afecta la educación, la digitalización, el empleo, la investigación, el desarrollo urbano, el medio ambiente y el clima. La Comunicación esboza 20 iniciativas emblemáticas, con oportunidades de financiación por un valor de 1.23 mil millones de euros, para apoyar a los Estados miembros en este enfoque integral.[303]

En octubre de 2023, la OMS y la Oficina del Alto Comisionado para los Derechos Humanos elaboraron conjuntamente **Salud mental, derechos humanos y legislación: orientación y práctica**. Estas orientaciones fijan objetivos para que los sistemas de salud mental adopten un enfoque basado en los derechos, mediante el esbozo de disposiciones legales para la desinstitucionalización, el acceso a servicios comunitarios de salud mental de calidad, la lucha contra la estigmatización y la discriminación, y la eliminación de la coacción en los servicios de salud mental. Incluye una lista de verificación para que los países adapten sus leyes a las normas actuales de derechos humanos.[311]

Además, el informe de la OCDE de agosto de 2021, **A New Benchmark for Mental Health Systems: Tackling the Social and Economic Costs of Mental Ill-Health** (Una nueva referencia para los sistemas de salud mental: afrontar los costos sociales y económicos de la enfermedad mental), ofrece un análisis del desempeño del sistema de salud mental y destaca las reformas recientes e identifica enfoques prometedores para satisfacer mejor las necesidades de salud mental. Este informe establece un marco para comprender los resultados de la salud mental con indicadores comparables a escala internacional, un método que se espera que crezca a medida que se disponga de más datos.[312]

¿Qué más se puede hacer?

La implementación de las recomendaciones formuladas en este informe requiere un esfuerzo colectivo y comprometido de todas las partes interesadas. Los responsables de la formulación de políticas de todos los niveles, los médicos, los organismos públicos y la sociedad en general deben comprometerse de forma proactiva para impulsar el cambio. Este compromiso también debería abordar las necesidades específicas de los LMIC, donde las disparidades en el acceso a la atención médica y los recursos son más pronunciadas. La adaptación de las recomendaciones globales a los contextos locales, el reconocimiento de las limitaciones de recursos y el aprovechamiento de los recursos comunitarios existentes son cruciales para una aplicación eficaz en estas regiones.

Con el compromiso y la acción concertada de todos los implicados, este informe prevé un futuro en el que la esquizofrenia no solo se trate eficazmente mediante avances médicos y psicosociales, sino que también se aborde con una profunda comprensión y empatía. El objetivo es un mundo en el que las personas con esquizofrenia reciban un apoyo integral, lo que llevará a una mejora de sus vidas, en su inclusión social y en una comunidad mundial más empática. Los esfuerzos colectivos y el compromiso de todas las partes interesadas pueden transformar esta visión en una realidad y garantizar que las personas con esquizofrenia reciban la atención y el apoyo que necesitan y merecen.

Tratamiento: ¿qué más se puede hacer?

Promover la detección o el diagnóstico temprano/premórbido de las personas con riesgo de padecer afecciones mentales: *implementar programas integrales para la detección o el diagnóstico temprano/premórbido y la intervención temprana para abordar el primer episodio de psicosis.*

Los costos generales asociados con la esquizofrenia reflejan la naturaleza crónica y generalizada de los trastornos psicóticos.[174] La evidencia actual destaca claramente el valor potencial de la intervención temprana para abordar el primer episodio de psicosis, con la intención de interrumpir la acumulación de carga y sufrimiento que genera la esquizofrenia, incluidos tanto los síntomas negativos como el impacto en la cognición.[174,313]

Para una detección temprana y eficaz de la esquizofrenia es esencial un enfoque multifacético. Este enfoque debe integrar una gran investigación basada en la población para comprender los mecanismos neurobiológicos, junto con la identificación de biomarcadores, análisis de sangre, técnicas de imagen cerebral funcional, electroencefalograma (EEG) para el análisis de la actividad cerebral y puntajes de riesgo poligénico para evaluar las predisposiciones genéticas.[314] Aunque se está avanzando en el conocimiento de la neurobiología de los trastornos psicóticos[314] y los biomarcadores de la esquizofrenia están evolucionando,[109,45] sigue habiendo una necesidad urgente de más investigación para identificar biomarcadores eficaces.[314]

Garantizar la implementación temprana de terapias psicosociales: *aumentar la conciencia sobre las terapias psicosociales y promover su uso como enfoque de tratamiento primario.*

La base empírica de muchas formas de terapia psicosocial es tan sólida que existen buenas razones para probarlas antes que otros posibles tratamientos, para los que se dispone de menos pruebas de respaldo. Los médicos y las compañías de seguro deben comprender mejor los beneficios potenciales de las terapias psicosociales si se quiere que estos tratamientos estén más ampliamente disponibles.

Garantizar planes de tratamiento personalizados, compartidos e integrados:[315] ***deben tener en cuenta las características de la enfermedad y las necesidades de apoyo de la persona, e implicar una caracterización en profundidad de la afección del paciente y una evaluación exhaustiva de sus necesidades, centrándose en las intervenciones de función social.***

Comprender la enfermedad de cada persona y el apoyo personal que pueda necesitar es esencial para brindar una atención óptima. Para implementar un plan de tratamiento personalizado, compartido e integrado, es necesario caracterizar en profundidad la afección de la persona y evaluar plenamente sus necesidades.[315] Esto es particularmente importante durante un primer episodio de esquizofrenia y después de este,[316] especialmente durante el primer año.[176] Además, se ha demostrado que el tratamiento asertivo comunitario mejora la motivación social, los síntomas depresivos y la calidad de vida de los pacientes con un primer episodio y con episodios múltiples de esquizofrenia.[317]

Integrar el control de la salud física en la atención de la esquizofrenia: *implementar modelos de atención multidisciplinarios para garantizar intervenciones eficaces de salud física y modificaciones del estilo de vida, y facultar a los psiquiatras para monitorear y controlar activamente los factores de riesgo.*

El control de los problemas de salud física en la esquizofrenia dista mucho de ser ideal.[253] Los sistemas de atención médica varían, lo que genera diferencias en las vías de atención y ambigüedad en la responsabilidad del control de la salud física. En algunas regiones, los médicos de atención primaria son responsables de tratar las enfermedades físicas en pacientes con esquizofrenia, mientras que en otras, los psiquiatras toman la iniciativa. Para mejorar el control de la salud física en la esquizofrenia, es fundamental adoptar un enfoque integrado que implique una coordinación clara y responsabilidades definidas entre los profesionales de atención médica, incluidos los médicos de atención primaria y los psiquiatras.

Como parte de esto, los psiquiatras, como profesionales con formación médica, deberían desempeñar un papel proactivo en el seguimiento de la salud física de sus pacientes. Esto implica estar equipados con las herramientas y la formación necesarias para medir los factores de riesgo cardiovasculares, como la obesidad (medida por el índice de masa corporal o el perímetro de la cintura), la hipertensión arterial, el aumento de la glucosa en sangre y los niveles alterados de lípidos en la sangre (incluidos los niveles elevados de colesterol y triglicéridos). También debe implicar el apoyo a los pacientes para que accedan a tratamientos para sus comorbilidades, incluida la medicación cuando sea apropiado, para reducir el riesgo cardiovascular. [170,171,318]

El papel del asesoramiento de salud, la participación de la comunidad y un enfoque multidisciplinario que involucre a médicos generales, psicólogos, nutricionistas y otros profesionales de la salud es indispensable. No solo fomentan la adherencia a estas intervenciones, sino que también brindan atención integral.

Incluir intervenciones en el estilo de vida como piedra angular del tratamiento de la esquizofrenia: *destacar la importancia de las intervenciones en el estilo de vida, tales como una dieta nutritiva, ejercicio regular, sueño de calidad y abstenerse de fumar y consumir sustancias. Involucrar a un equipo multidisciplinario que incluya médicos generales, psicólogos, nutricionistas y otros profesionales de la salud para apoyar estas intervenciones y brindar una atención integral.*

Las intervenciones en el estilo de vida[319] son fundamentales para apoyar a las personas con esquizofrenia. Adoptar una dieta nutritiva, hacer ejercicio regularmente, dormir bien y abstenerse de fumar y consumir sustancias pueden mejorar la salud mental y física. Estas intervenciones son cruciales para abordar afecciones como las enfermedades cardiovasculares y respiratorias, la diabetes y el síndrome metabólico. Un avance positivo es la creciente disponibilidad de equipamiento para hacer ejercicio y otras medidas relacionadas con el estilo de vida en las clínicas que atienden a pacientes con esquizofrenia. El seguimiento y la intervención constantes son fundamentales para garantizar los mejores resultados de salud física y mental en estos pacientes. Estas terapias de estilo de vida basadas en evidencia son esenciales para mejorar la calidad de vida de quienes viven con esquizofrenia.

Garantizar la continuidad de la atención durante la transición de los servicios para adolescentes a los servicios para adultos: *mantener una atención continua para las personas con esquizofrenia durante su transición de los servicios para adolescentes a los servicios para adultos y hacer hincapié en la importancia de una relación terapéutica sólida entre el médico y el paciente para mejorar la adherencia al tratamiento, el desempeño laboral, el manejo de los síntomas y reducir las hospitalizaciones.*

La continuidad de la atención a las personas con esquizofrenia cuando pasan de los servicios para adolescentes al sistema de atención para adultos es crucial. Una relación terapéutica sólida entre el médico y el paciente tiene el potencial de producir mejoras en la adherencia al tratamiento,[320] el desempeño laboral[321] y los síntomas, así como reducciones en las hospitalizaciones.[322] Ambas partes deben trabajar juntas para acordar los objetivos del tratamiento y revisar los avances en la consecución de estos objetivos.

Fomentar la teleatención de salud mental a nivel mundial: *a través de reformas legislativas y mejores prácticas inclusivas.*

Muchos países se enfrentan al desafío de una infraestructura insuficiente para apoyar una atención remota generalizada, agravado por la brecha digital, en la que influyen significativamente las disparidades raciales y económicas.[232] Abordar estos problemas mediante una legislación específica y la implementación de buenas prácticas es crucial. Garantizar un acceso equitativo y mantener la privacidad en la atención remota no solo nos prepara para futuras crisis, sino que también brinda apoyo integral a las personas con discapacidades psicosociales.[232]

Más allá del tratamiento: ¿qué más se puede hacer?

Capacitar al personal educativo para la intervención temprana en salud mental: *mejorar la capacitación y el conocimiento del personal de enfermería de la escuela, el personal de orientación, los equipos de salud universitarios y los terapeutas en entornos educativos para contribuir a la identificación temprana y el control de los problemas de salud mental, particularmente en los adultos jóvenes.*

Las intervenciones educativas para el personal de enfermería de la escuela, el personal de orientación, los equipos de salud universitarios y los terapeutas pueden desempeñar un papel vital en la identificación temprana y el control de los problemas de salud mental, especialmente en adultos jóvenes. Mejorar su capacitación y conocimientos puede mejorar significativamente la intervención temprana y el apoyo.

Involucrar a las personas con esquizofrenia y a los cuidadores informales en el desarrollo de políticas, investigación y capacitación en salud mental: ***implicar activamente a personas con experiencia personal para garantizar que las políticas y prácticas sean realmente pertinentes y eficaces.***

Estandarizar los datos de salud mental para mejorar la innovación y la investigación digital: ***promover la investigación y las prácticas que integren la tecnología digital con los esfuerzos de mejora de la salud mental, al tiempo que se garantice la estandarización de los datos de salud mental para permitir la comparación internacional.***

Tanto el Consejo de la Unión Europea, en sus **Conclusiones 2023 sobre salud mental**, como la APEC hacen hincapié en la importancia de recopilar sistemáticamente datos actualizados y comparables para supervisar los avances y dirigir las inversiones hacia los ámbitos que requieren mejoras, con énfasis en la coordinación internacional.[292,295] Es imprescindible estandarizar la recopilación de datos y su adecuado análisis para configurar eficazmente la política y la práctica.[295] Al mismo tiempo, la OMS aboga por metodologías sistemáticas en la investigación y la recopilación de datos sobre salud mental. Recomiendan que los países recopilen y difundan indicadores en salud mental cada dos años, y que utilicen sus sistemas nacionales de información médica y social.[306] Los hallazgos se incorporan a su **Atlas de Salud Mental**, que recoge los avances en relación con los indicadores de su **Plan de Acción de Salud Mental**.[306] Además, la OMS ha establecido el ambicioso objetivo de duplicar la producción mundial de investigaciones sobre salud mental al subrayar la necesidad de una comprensión más profunda en este campo.[306,307]

Recopilación de datos para comunidades marginadas: ***sobre la base de la innovación digital y la investigación, recopilar datos sobre salud mental en comunidades marginadas y evaluar la accesibilidad de los servicios de salud mental en estas áreas.***

La Comisión Europea ha puesto de relieve segmentos de la sociedad que a menudo se pasan por alto.[302] Instan a los países a recopilar datos sobre el estado de salud mental de los grupos vulnerables, como las personas sin hogar, y a evaluar la accesibilidad de los servicios de salud mental en zonas marginadas y geográficamente difíciles.[302]

Mejorar la concienciación sobre los riesgos del cannabis y otras sustancias ilegales en las poblaciones vulnerables: ***educar a los proveedores de atención médica, incluidos los médicos de atención primaria y los pediatras, sobre los riesgos del cannabis y las sustancias ilegales, especialmente en personas predispuestas a la psicosis.***

Los proveedores de atención médica de todos los niveles, incluidos los médicos de atención primaria y los pediatras, deben estar bien informados sobre los riesgos potenciales del cannabis y las sustancias ilegales, en particular para las personas con una mayor predisposición genética a la psicosis. Este conocimiento es esencial para asesorar a los pacientes, especialmente a los adolescentes y adultos jóvenes, sobre los riesgos asociados con el consumo de cannabis.

Maximizar el ahorro de costos con rehabilitación vocacional o empleo asistido: ***la permanencia de las personas con esquizofrenia en el mercado laboral puede suponer un importante ahorro de costos.***[73]

Las intervenciones de empleo asistido pueden generar ahorros sustanciales en costos sociales y de atención médica, y pueden disminuir la probabilidad de hospitalización. Los estudios muestran que al menos la mitad de las personas con esquizofrenia que participan en programas de empleo asistido finalmente consiguen un empleo competitivo.[208] Las características principales de estas intervenciones incluyen un enfoque en el empleo competitivo, la búsqueda rápida de empleo, la integración de servicios laborales y psiquiátricos, el énfasis en las preferencias laborales de la persona y el apoyo laboral continuo.[208]

A pesar de su capacidad y voluntad de trabajar, muchas personas con esquizofrenia tienen dificultades para encontrar y mantener un empleo estable debido a la falta de sistemas de apoyo.[323] Por lo general, solo entre el 10 y el 20 % de las personas con esquizofrenia tienen un empleo competitivo[19] y tienen entre 6 y 7 veces más probabilidades de estar desempleadas en comparación con aquellas que no padecen la enfermedad.[20] El acceso a un empleo apropiado puede influir positivamente en la salud mental, pero es crucial que el empleo sea del tipo adecuado: los empleos de mala calidad pueden provocar tensión laboral, que a su vez puede conducir a una mala salud mental.[20] Este es un tema importante porque los empleadores suelen tener pocas expectativas puestas en las personas con esquizofrenia y, por lo tanto, estas personas pueden acabar desempeñando trabajos poco calificados y de escasa responsabilidad, o trabajos no competitivos (voluntarios o protegidos).[324] El empleo remunerado puede ser beneficioso para las personas con esquizofrenia, incluso si ello implica el riesgo de alterar las rutinas y los hábitos establecidos, la llamada "dignidad del riesgo".[103]

La OCDE lidera la iniciativa en este ámbito y destaca la importancia de reconocer la capacidad laboral de quienes viven con problemas de salud mental, y aboga por la identificación temprana y la prestación de apoyo médico y vocacional.[304] También destaca la necesidad de contar con recursos para identificar la capacidad laboral, instrumentos de divulgación para los solicitantes de empleo con problemas de salud mental y estrategias para luchar contra el estigma y la discriminación en el lugar de trabajo.[304]

Un aspecto crucial de estos esfuerzos es la implementación de adaptaciones en el lugar de trabajo para los empleados con esquizofrenia. Los empleadores deben adoptar medidas para apoyar a las personas con esquizofrenia, como las siguientes:

- permitir un horario flexible si es necesario (p. ej., si el empleado tiene somnolencia como efecto secundario de su tratamiento farmacológico);
- proporcionar un entorno de trabajo tranquilo y libre de distracciones;
- permitir que el empleado recupere el tiempo perdido debido a las citas médicas;
- permitir el trabajo desde casa cuando sea apropiado;
- dividir tareas grandes en más pequeñas con objetivos claramente alcanzables;
- proporcionar apoyo y estímulo.

Integrar estrategias de empleo con otras intervenciones. Las medidas de empleo asistido por sí solas pueden no mejorar el empleo a largo plazo ni la independencia económica de las personas con esquizofrenia. Por lo tanto, es esencial integrar estas estrategias con otras intervenciones, como la terapia cognitiva-conductual, la rehabilitación cognitiva y el entrenamiento en habilidades sociales.[208]

Cuando el empleo remunerado no sea viable, ofrecer oportunidades de voluntariado. En los casos en que un empleo remunerado no sea viable, el trabajo voluntario puede ofrecer un sentido de propósito y compromiso. Estos roles, que brindan una "jornada que vale la pena", pueden ser beneficiosos incluso si no es posible conseguir un empleo remunerado.

Hacer algo similar en entornos educativos: *implementar los principios de Colocación y apoyo individual (IPS) en entornos educativos.* La esquizofrenia suele desarrollarse durante la adolescencia y puede alterar la educación, lo que afecta negativamente el potencial de ingresos en la edad adulta. Los estudios han demostrado que la aplicación de los principios de IPS a la educación puede ayudar a estos jóvenes a completar su formación y encontrar un empleo remunerado.[52,53] Los establecimientos educativos deberían modificar sus políticas y prácticas para abordar las necesidades específicas de los alumnos con esquizofrenia, con la posibilidad de obtener beneficios a largo plazo, incluido un mayor potencial vocacional y una reducción de las interacciones con las fuerzas de seguridad.[294,326]

Relato en primera persona

Muchos de mis compañeros dicen que quieren trabajar. Para ser honesto, dudo de su sinceridad porque a veces veo lágrimas en sus ojos cuando hablan de su trabajo. ¿Qué se puede hacer cuando lo esencial de uno depende de los demás? Yo estoy del otro lado: espero que los médicos, hospitales e instituciones gubernamentales me den la opción de no trabajar y disfrutar de mi ocio para tener algo que celebrar en mi vida. Este pedido mío se extiende al público en general. Además, espero que la sociedad pueda proporcionarme algunos lugares donde pueda reunirme con algunos amigos y hacer algo con mis compañeros para no estar tan aislado. De hecho, ahora mismo tengo los dos anteriores, pero solo espero que no me los quiten. También espero que se innoven los medicamentos para que provoquen menos efectos sedantes o no tengan que bajar el nivel de dopamina.

De Rudy Tian. *Schizophrenia Bulletin Open* 2022.[325]

Cuidar al cuidador: ¿qué más se puede hacer?

Mitigar la carga del cuidador en la esquizofrenia

Para aliviar el estrés económico y emocional que supone cuidar a un paciente con esquizofrenia, es fundamental reconocer la doble carga de las presiones financieras y psicológicas. Estas tensiones no solo disminuyen la calidad de vida al afectar el trabajo, las interacciones sociales y la salud física, sino que también conducen a importantes pérdidas de productividad y costos sociales. Mejorar la capacitación y el apoyo a los cuidadores es una estrategia clave para mitigar estos impactos y lograr ahorros sustanciales de costos.[71,73] Otro enfoque consiste en ofrecer descanso a los cuidadores, para que puedan dedicar tiempo a su cuidado personal. Garantizar la salud y el bienestar del cuidador es crucial tanto para el cuidador como para la persona que vive con esquizofrenia. Los cuidadores deben ser vistos más allá de su rol y merecen una vida de plenitud y alegría. Los amigos y familiares de los cuidadores deben aprender a facilitar esto, que se puede lograr a través de capacitaciones o talleres organizados. Para ayudar a los cuidadores, EUFAMI ha elaborado un **manual interactivo** que ofrece orientación a las personas que desempeñan esta función.[327]

Incorporar la carga de los cuidadores a las evaluaciones de tecnologías médicas

A pesar de contar con datos actualizados sobre los costos indirectos, aún no se dispone de una comprensión global y exhaustiva de la carga económica que suponen los cuidados.[71] Integrar las experiencias e impactos de los cuidadores en los criterios de evaluación de las Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) promovería un enfoque más inclusivo y eficaz para evaluar los tratamientos. Aunque las ETS pretenden optimizar la salud de la población al considerar todos los impactos directos sobre la salud, incluidos aquellos sobre los cuidadores, a menudo descuidan el aspecto de la carga del cuidador. Superar esta brecha es fundamental para permitir que los organismos de ETS tomen decisiones bien fundamentadas, especialmente si se tiene en cuenta la importante presión sobre los cuidadores. Entre los posibles métodos para incorporar el impacto del cuidador, se incluyen su integración en los ensayos clínicos aleatorizados de tratamientos o la utilización de evidencia del mundo real.[328]

Empoderar a las personas con esquizofrenia: ¿qué más se puede hacer?

Abordar las complejidades de la capacidad jurídica y el tratamiento involuntario en consonancia con los derechos humanos: *implementar alternativas no coercitivas en la atención de salud mental, enfatizar la toma de decisiones asistida y definir la capacidad jurídica de las personas con discapacidades psicosociales, en consonancia con los principios de derechos humanos. Iniciar la transición hacia intervenciones de salud mental orientadas a la comunidad, basadas en evidencia y centradas en la persona, guiadas por la CDPD de la ONU y los puntos de referencia mundiales en materia de derechos humanos.*

Existe un amplio consenso de que los métodos coercitivos y obligatorios se utilizan en exceso, y las pruebas respaldan la adopción de alternativas no coercitivas.[232] Las iniciativas de toma de decisiones asistida[††] cobran impulso.[232] Dicho esto, la práctica clínica y la formulación de políticas siguen enfrentándose a cuestiones relacionadas con el alcance exacto de la capacidad jurídica de las personas con discapacidad psicosocial.[287] Tienen dificultades para entender la naturaleza de los apoyos que podrían ser apropiados y contextualmente relevantes, y cómo regular estos asuntos.[232]

Algunos países, como Alemania[329] y Noruega,[330] han sugerido que restringir la capacidad jurídica cuando una persona no puede tomar decisiones en su interés superior, incluso con pleno apoyo, se ajusta a la CDPD y no socava el estatus legal.[232] Dinamarca[331] y Francia[332] han argumentado de forma similar que, aunque la capacidad jurídica es un derecho inherente y universal, puede restringirse cuando sea necesario.[232] Los debates también giran en torno al tratamiento involuntario, con preocupaciones sobre la protección de las personas y la seguridad pública.[232] De hecho, Freeman MC, *et al.* (2015) sostienen que los requisitos de la CDPD se desvían de manera problemática de anteriores acuerdos internos sobre derechos humanos y anteriores recomendaciones de la OMS.[333] Temen que las observaciones generales del Comité de la ONU tengan un efecto paradójico, a través del cual se podrían infringir los derechos humanos fundamentales en lugar de protegerlos mejor. Sin embargo, los defensores sostienen que la coerción perpetúa la discriminación y puede dar lugar a abusos.[232]

Como mencionamos anteriormente, las iniciativas de la WPA se centran en implementar una atención de salud mental libre de coerción en todo el mundo.[286-288] Con reconocimiento del uso excesivo de prácticas coercitivas, la WPA pide que se tomen medidas para garantizar una atención de alta calidad y respetuosa de los derechos.[286,288] Esto incluye involucrar a los pacientes en las decisiones de atención, promover la intervención temprana y crear sistemas orientados a la recuperación.[286,288] La WPA alienta a las partes interesadas a considerar alternativas basadas en evidencia y a desarrollarlas e implementarlas activamente. El objetivo es mejorar los niveles de atención de la salud mental, respetando los derechos y promoviendo el bienestar de los pacientes y sus familias.[286,288] Del mismo modo, la OMS ha introducido pautas de buenas prácticas como parte de su iniciativa del instrumento de Calidad y Derechos (**QualityRights**) de 2017.[285] La OMS también ha realizado importantes inversiones en capacitación para este modelo de atención a nivel mundial al colaborar con responsables de la formulación de políticas y defensores de los derechos de las personas con discapacidad.[285]

La EUFAMI aboga por la capacitación obligatoria en manejo de crisis, la concienciación sobre los derechos humanos, la ética médica, la comprensión de las leyes de salud mental, la exploración de opciones de admisión no involuntaria, el uso responsable de medidas coercitivas, los derechos a procesos de apelación y la promoción de una cultura de recuperación en la atención de salud mental.[334]

La **CDPD** de la ONU hace hincapié en la colaboración internacional para elaborar políticas, planes y leyes de salud mental acordes con los principios de los derechos humanos, especialmente en contextos humanitarios.[282] Se pide un cambio hacia una atención orientada a la comunidad, basada en evidencia y centrada en la

[††]**La toma de decisiones asistida** es un recurso que permite a las personas con discapacidad conservar su capacidad de decisión al elegir personas que les ayuden a tomarlas. Una persona que utiliza la toma de decisiones asistida selecciona asesores de confianza, como amigos, familiares o profesionales, para que le sirvan de apoyo.

persona.[282] Una revisión bibliográfica encargada por la ONU para el Relator Especial sobre los derechos de las personas con discapacidad examinó la bibliografía sobre alternativas a las prácticas coercitivas. En esta revisión, se encontraron diversas prácticas, políticas e intervenciones eficaces en múltiples niveles, lo que subraya la necesidad de un marco político integral. Se destacó el papel fundamental que desempeñan tanto el liderazgo de alto nivel como el de base, incluida la participación de los pares, para fomentar una cultura que minimice la coerción. La revisión identificó la necesidad de nuevos servicios en casos de crisis basados en la comunidad y redefinió el apoyo de salud mental como "resolución de crisis" y "apoyo general". Las estrategias eficaces para reducir la coerción incluyen supervisión nacional, cambios en la cultura organizacional y defensa independiente. El informe alienta la realización de futuras investigaciones centradas en políticas de atención de la salud mental que respeten la dignidad y la autonomía al tiempo que reduzcan la coerción institucional.[335] Tanto la Comisión Europea como la OMS apoyan este enfoque e instan a los países a alinear sus estrategias de salud mental con los puntos de referencia mundiales en materia de derechos humanos para 2030.[294,303]

Luchar contra el estigma: ***colaborar con una amplia variedad de organizaciones para reducir el estigma en salud mental, mediante el fomento de un entorno de comprensión y aceptación, a través de iniciativas como programas de educación pública y campañas de concienciación.***

La Comisión Europea, en colaboración con la OCDE, trabajan para acabar con el estigma y la discriminación asociados a la salud mental.[303,304] El objetivo general es crear un entorno en el que la salud mental esté libre de prejuicios y conceptos erróneos.[303,304] Aun así, este es un área en el que es necesario realizar esfuerzos a nivel local, en múltiples comunidades y entornos culturales. En Canadá, la iniciativa "**Bell Let's Talk**" (Bell: Hablemos) se centra en mejorar la concienciación y la aceptación de la salud mental, y hace hincapié en cuatro pilares principales: luchar contra el estigma, ampliar el acceso a la atención médica, financiar la investigación de alto nivel y establecer el estándar en salud mental en el lugar de trabajo.[337] Por ejemplo, a través de este programa, la colaboración entre un centro de acogida y una universidad de Toronto ha dado lugar a un programa de radio mensual de 30 minutos sobre salud mental, presentado por clientes del centro. Los episodios de este programa están disponibles en plataformas como Google Podcasts y Apple Podcasts, y este tipo de iniciativas generan un cambio importante en la comunidad a través de la educación pública.[337]

Mejorar la disponibilidad de apoyo y orientación dirigidos por pares: ***reconocer el papel importante que desempeñan estas intervenciones en la atención centrada en la recuperación, incluso en medio de las dificultades que surgen de la desarticulación de los servicios de atención a pacientes con esquizofrenia.***

Las intervenciones dirigidas por pares están ganando reconocimiento como un componente vital de la atención centrada en la recuperación, a pesar de los obstáculos creados por la naturaleza segmentada de los servicios. Estas son especialmente importantes para las personas jóvenes con esquizofrenia.[208]

Mejorar el acceso a los beneficios por discapacidad para las personas con esquizofrenia: ***un enfoque integral del apoyo general debe abarcar tanto el suministro de información como la asistencia para acceder a los beneficios disponibles.***

Un estudio realizado en Francia, en el que más de la mitad de los participantes se quedaron desempleados tras el diagnóstico de la esquizofrenia, demostró un retraso medio de cuatro años entre la aparición del trastorno y la primera solicitud de beneficios por discapacidad. En muchos casos, las dificultades financieras causadas por este retraso agravaron las consecuencias sociales de su enfermedad.[337] Acceder a la información sobre los beneficios disponibles puede ser un desafío, en particular para las personas con alfabetización limitada. Esta cuestión es especialmente pertinente en las comunidades inmigrantes, donde las barreras culturales y lingüísticas pueden impedir el acceso a los servicios.[54]

En Estados Unidos, aproximadamente el 80 % de las personas con esquizofrenia cumplen con los requisitos para recibir beneficios por discapacidad. Sin embargo, muchos de los que inicialmente no logran obtener estos beneficios en realidad cumplen con los criterios, pero tienen dificultades para gestionar el proceso de apelación.[338] En cambio, en el Reino Unido, las personas con problemas de salud mental se enfrentan a menudo a un desempleo prolongado, y quienes solicitan beneficios tienen menos probabilidades de tener éxito en comparación con los solicitantes sin problemas de salud mental.[20]

Esta situación contrasta con la de Australia, donde existe un sistema único y eficaz para identificar a los solicitantes con problemas de salud mental.[20] Mientras tanto, en Bélgica, las personas con trastornos mentales que quedan desempleadas suelen recibir beneficios por desempleo en lugar de beneficios por discapacidad. Este enfoque los mantiene conectados con el mercado laboral, lo que contribuye a su posterior reinserción laboral.[339]

Empezar por algún lado: casos inspiradores

Empezar por algún lado*: no todas las naciones, comunidades o instituciones cumplirán con todas las recomendaciones globales. La clave es empezar por algún lado. Incluso los cambios pequeños pueden marcar la diferencia.*

Si bien las organizaciones supranacionales ofrecen un modelo de buenas prácticas en atención de salud mental, su implementación puede ser un desafío, especialmente en los LMIC. La provisión de medidas adecuadas para disminuir la carga de enfermedad, tanto mental como física, en las personas con esquizofrenia depende de la legislación local de cada país. Además, dicha provisión requiere una coordinación eficaz de los servicios y la financiación, la continuidad de la atención médica y social, y la sincronización con los sistemas de justicia penal, de beneficios y de empleo. Existe amplia evidencia de que las iniciativas diseñadas para mejorar la continuidad de la atención pueden producir un resultado favorable.[340,341]

En el caso de las enfermedades mentales graves, como la esquizofrenia, en algunos países hasta el 90 % de las personas no pueden acceder a una atención adecuada.[342,343] Por ejemplo, a pesar de que se promueve la desinstitucionalización como una medida que beneficia a los pacientes, en la práctica requiere una importante inversión financiera, estructural y estratégica en servicios comunitarios[18] y no siempre está disponible como opción. Lograrlo sigue siendo un desafío y varía enormemente dentro de los países y entre ellos.[17,18] En general, 2 de cada 3 dólares del escaso gasto público en salud mental se destinan a la hospitalización centralizada de larga duración,[306] mientras que otros países retrasan la desinstitucionalización al centrarse en la atención hospitalaria.[18,344]

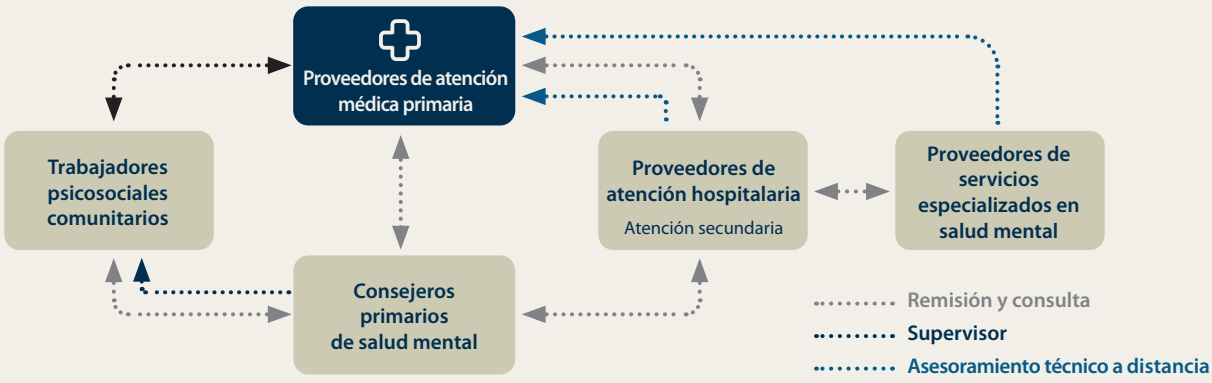
Invertir en servicios comunitarios y ampliar la atención con personal no especializado: *utilizar el modelo del Programa de Acción para Superar la Brecha en Salud Mental (mhGAP) o el Marco C4 para facultar al personal no especializado en LMIC para que brinden servicios esenciales de salud mental.*

Es fundamental investigar cómo ampliar la atención a estas personas, pero ha habido una falta de evidencia empírica sobre la utilización de los recursos humanos disponibles en los LMIC.[343] El desarrollo del Programa de Acción para Superar la Brecha en Salud Mental (mhGAP) por parte de la OMS sugirió que la vía más factible para ampliar la atención de salud mental en entornos con recursos limitados es facultar al personal no especializado para que preste la mayor parte de los servicios necesarios.[343,345]

Este enfoque se probó en el condado de Kilifi, Kenia, como parte de un estudio más amplio.[346] Los trabajadores de atención médica primaria en todos los centros de salud pública recibieron capacitación sobre mhGAP-IG de manera escalonada y aleatoria durante 16 meses. Los resultados mostraron una mejora en los conocimientos, la tolerancia y las actitudes sobre salud mental entre estos trabajadores, aunque no hubo un aumento significativo en el diagnóstico de trastornos psicóticos. Este método demostró ser viable y eficaz al reducir la brecha de tratamiento y el estigma, y al mejorar los resultados de los pacientes con trastornos mentales, neurológicos y por abuso de sustancias.

Sobre la base de esto, Bolton *et al.* (2023) ofrecen un marco de atención integral, colaborativa y basada en la comunidad (C4) para servicios de salud mental accesibles en entornos de bajos recursos (**Figura 12**).[347] El marco delimita los tipos de trabajadores en función de sus competencias para centrarse en: psicoeducación básica e intercambio de información; asesoramiento psicoterapéutico basado en evidencia a nivel comunitario; y atención médica primaria y servicios de salud mental más avanzados y especializados para casos más graves o complejos.[347]

Figura 12: De Bolton *et al.* (2003), marco de atención integral, colaborativa y basada en la comunidad (C4) para LMIC.[347]



Formación de personal de enfermería en Mongolia y el Reino Unido:[348] El proyecto **MoMeNT** (Formación de personal de enfermería de salud mental de Mongolia), un programa de 3 años que se inició en 2018 y estuvo encabezado por la profesora Fiona Nolan, es un avance clave en la formación del personal de enfermería de salud mental en un país de bajos ingresos. Ante el desafío de los recursos limitados y el acceso a enfoques modernos para los servicios de atención de salud mental, MoMeNT surgió como una respuesta para fortalecer las competencias del personal de enfermería que trabaja en servicios de salud mental. Esta iniciativa recibió una subvención de 1 millón de euros del programa **Erasmus+** de la Comisión Europea para el "Desarrollo de capacidades en educación superior". Una colaboración entre seis universidades del Reino Unido, Finlandia, los Países Bajos y Mongolia dio lugar a la creación de un programa pionero de certificado de posgrado de 6 meses en enfermería de salud mental. Este programa pionero, el primero de este tipo en Asia, está diseñado específicamente para abordar los factores jurídicos, culturales y económicos únicos de Mongolia. Su objetivo es cubrir una brecha en la formación especializada de personal de enfermería que trabaja en servicios de salud mental, al mejorar sus competencias y estatus dentro del sistema de atención médica, al tiempo que aumenta la concienciación sobre la salud mental en un entorno con recursos limitados. Con el apoyo de entidades como el Ministerio de Salud de Mongolia y la OMS, el proyecto MoMeNT se posiciona como un movimiento fundacional en la progresión de los servicios de salud mental, y más específicamente de la profesión de enfermería en Mongolia. La formación tiene potencial para transferirse a cualquier país o entorno en el que el personal de enfermería se beneficiaría de una formación universitaria acreditada, moderna y especializada en salud mental, que incorpore valores de recuperación, coproducción y compromiso con las personas con enfermedades mentales y sus familias.

Al mismo tiempo, en el Reino Unido, ante el aumento de las tasas de vacantes y las dificultades para atraer a la población local a trabajar en la atención de salud mental, se ha prestado especial atención a la contratación de personal de enfermería con formación internacional, en particular procedentes de países de bajos ingresos. La contratación de este personal para trabajar en los servicios de salud mental del Reino Unido ha sido un desafío debido a la falta de formación especializada en sus países de origen. El Royal College of Nursing (RCN) del Reino Unido colabora actualmente con la profesora Nolan para adaptar los materiales de formación del proyecto MoMeNT a la legislación británica en materia de salud mental y a otros requisitos específicos con el fin de ofrecer un recurso centralizado, accesible en todo el Reino Unido, que facilite la transición y la integración efectiva del personal de enfermería con formación internacional. Este enfoque demuestra un compromiso con la educación inclusiva y adaptable en la atención de la salud mental, con el objetivo de apoyar la transición del personal contratado internacionalmente y servir de modelo para la atención de calidad y el desarrollo profesional en los servicios de salud mental.

Medicina en la calle y equipos móviles en los EE. UU.:[349] han demostrado ser prometedores a la hora de proporcionar una atención eficaz a las personas con esquizofrenia. Programas como **Operation Safety Net** en los EE. UU. demuestran los beneficios de estos enfoques. Estos equipos, generalmente, están formados por un enfermero que ayuda con las citas médicas y la coordinación de la atención, y un especialista en apoyo de pares que suele ser una persona con diagnóstico de esquizofrenia. Estos programas no solo brindan atención inmediata, sino que también desempeñan un papel crucial en el tratamiento y el apoyo a largo plazo, demostrando que la esquizofrenia puede ser manejada de manera eficaz, permitiendo que las personas lleven una vida plena. Este modelo puede ser especialmente beneficioso en áreas con recursos limitados para grandes instalaciones o centros de salud mental comunitarios.

Formación de líderes cívicos que trabajan en la comunidad, en Irlanda:[350] el taller Responding to Mental Health Distress in the Community Workshop (Taller sobre respuesta a los problemas de salud mental en la comunidad), dirigido a altos mandos del servicio de policía nacional de Irlanda, supuso un importante esfuerzo para mejorar el apoyo a las personas con problemas de salud mental. En él se formó a las fuerzas de seguridad en cuestiones de salud mental al incorporar elementos interactivos, actividades de grupo y reflexiones de facilitadores que habían padecido trastornos mentales. Entre los principales temas tratados figuran la diferenciación entre salud mental y enfermedad mental, el equilibrio entre la seguridad, el cumplimiento de las políticas y bienestar individual, y la necesidad de un apoyo más estructurado por parte de los Servicios de Salud Mental. Valorado por su capacidad de generar empatía y sus ideas prácticas, el éxito del taller ha impulsado a **Mental Health Ireland** a perfeccionar su contenido y ampliar los recursos de aprendizaje para su servicio de policía, demostrando una postura proactiva a la hora de abordar la salud mental en las fuerzas de seguridad.

También se podría brindar formación u orientación similar a otros líderes comunitarios, como líderes religiosos y demás personas con responsabilidades cívicas, que pueden encontrarse trabajando con personas con esquizofrenia y otras afecciones de salud mental, pero sin saber cuál es la mejor manera de apoyarlos.

Abordar el estigma en Dinamarca:[351] "**ONE OF US**" (UNO DE NOSOTROS) es una iniciativa contra la estigmatización en Dinamarca, cuyo objetivo es reducir la discriminación y la exclusión social relacionadas con las enfermedades mentales, con enfoque especial en la esquizofrenia. Se lanzó en 2011 y está organizada como parte de la Autoridad de Salud de Dinamarca, donde el programa se gestiona a nivel nacional. A nivel regional, ONE OF US se encuentra en las divisiones regionales llamadas PsykInfo (Centro de Información Psiquiátrica) que forman

parte de cada una de las 5 regiones de Dinamarca. Los niveles nacional y regional de ONE OF US trabajan en estrecha colaboración. El programa, que cuenta con el apoyo de diversas organizaciones públicas y privadas, está dirigido a personas con problemas de salud mental, los jóvenes, el mercado laboral, los profesionales de atención médica y los medios de comunicación. Su estrategia principal consiste en aumentar el conocimiento y la comprensión de las enfermedades mentales, disminuir el estigma y fomentar la inclusión en todos los aspectos sociales. Un elemento clave es el uso de embajadores, es decir, personas que atravesaron la experiencia de enfermedad mental, que participan en diversas actividades y diálogos para romper prejuicios y fomentar una sociedad en la que la enfermedad mental no sea un obstáculo para llevar una vida plena. Hay evidencia que muestra que este enfoque de contacto social es muy eficaz para reducir el estigma.

Asociaciones para resultados sociales en el Reino Unido:[323,352] el **Life Chances Fund** (Fondo de Oportunidades de Vida) **del Reino Unido** ha desempeñado un papel decisivo como pionero de enfoques innovadores para garantizar un trabajo significativo en la comunidad. En el Reino Unido, al utilizar el mecanismo de Asociaciones para resultados sociales, también conocido como Bonos de impacto social, el Fondo de Oportunidades de Vida invierte en contratos basados en resultados que alinean los objetivos sociales (p. ej., ayudar a las personas con esquizofrenia a desarrollar competencias vocacionales, ganar confianza y, en última instancia, integrarse al mercado laboral) con retornos financieros para los inversores. Las Asociaciones para resultados sociales facilitan la colaboración entre los sectores público, privado y voluntario para converger en el objetivo compartido de generar impactos y resultados sociales tangibles (**Figura 13**).

Figura 13: Del Gobierno del Reino Unido, las Asociaciones para resultados sociales y el Fondo de Oportunidades de Vida: colaboradores clave en una asociación para resultados sociales.[352]

Ejemplo de enfoque para una Asociación para resultados sociales: [323,352]

- Una organización local sin fines de lucro propone un programa de empleo asistido para personas con esquizofrenia.
- Se establecen métricas claras para determinar el éxito.
- Un inversor privado que ve el valor social potencial asume los costos iniciales.
- El gobierno financia la mejora de los resultados sociales a través de Bonos de impacto social.
- Si el proceso es exitoso, el inversor recibirá el reembolso con intereses. Si falla, el inversor asume ese riesgo.
- El Fondo de Oportunidades de Vida iguala la financiación y duplica los recursos para la organización sin fines de lucro, lo que permite que el programa se amplíe y llegue a más personas.
- Si se cumplen los objetivos, el gobierno entrega un reembolso a los inversores iniciales utilizando los fondos que de otro modo habrían gastado en beneficios de desempleo, atención médica y otros costos relacionados para esas personas.
- El público se beneficia al tener más ciudadanos empleados y saludables, los participantes se benefician del apoyo y el empleo, y los inversores se benefician del retorno de su inversión con intereses.

VCSE: empresa voluntaria, comunitaria y social

Abreviaturas

ACT	Assertive Community Treatment
APEC	Asia Pacific Economic Cooperation
CBT	Cognitive Behavioural Therapy
CRPD	Convention on the Rights of Persons with Disabilities
CTI	Critical Time Intervention
DALYs	Disability Adjusted Life Years
EPS	Extrapyramidal Symptoms
EUFAMI	European Federation of Associations of Families of People with Mental Illness
GAF	Global Assessment of Functioning
GAMIAN	Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks
GASA	Global Anti-Stigma Alliance
HOPES	Health Outcomes Through Positive Engagement and Self-Empowerment
HTA	Health Technology Assessment
ICD-11	International Classification of Diseases 11
IPS	Individual Placement and Support
LAIs	Long-Acting Injections /Injectables
LCF	Life Chances Fund
LMIC	Low- and Middle-Income Countries
MHC	Mental Health Court
mhGAP	Mental Health Gap Action Programme
MIND	Mental Improvements of Nations Development
MoMeNT	Mongolian Mental Health Nurse Training Project
m-RESIST	Mobile Therapeutic Attention for Treatment Resistant Schizophrenia
NAMI	National Alliance on Mental Illness
NGO	Non-Government Organisation
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NPO	Non-Profit Organisation
OECD	Organisation for Economic Co-Operation and Development
PHMNP	Psychiatric Certified Nurse Practitioners
PPP	Purchasing Power Parity
RCT	Randomised Controlled Trials
SDM	Supported Decision Making
SME	Small or Medium Enterprise
SOP	Social Outcomes Partnerships
tDCS	Transcranial Direct Current Stimulation
UN	United Nations
VCSE	Voluntary, community and social enterprise
WHO	World Health Organization
WPA	World Psychiatric Association

Referencias

1. Fleischhacker W, Arango C, Arteel P, *et al.* Schizophrenia—Time to commit to policy change. *Schizophr Bull* 2014;40(S3):S165–S194. doi: 10.1093/schbul/sbu006. PMID: 24778411; PMCID: PMC4002061.
2. World Health Organization. Schizophrenia. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia (Accessed January 2024).
3. Christensen MK, Lim CCW, Saha S, *et al.* The cost of mental disorders: a systematic review. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2020;29:e161. doi: 10.1017/S204579602000075X. PMID: 32807256; PMCID: PMC7443800.
4. Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K, *et al.* 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009;374:620–7. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60742-X. PMID: 19595447.
5. Chang CK, Hayes RD, Perera G, *et al.* Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. *PLoS One* 2011;6:e19590. doi: 10.1371/journal.pone.0019590. PMID: 21611123; PMCID: PMC3097201.
6. Thornicroft G. Physical health disparities and mental illness: the scandal of premature mortality. *Br J Psychiatry* 2011;199:441–2. doi: 10.1192/bjp.bp.111.092718. PMID: 22130744.
7. Tsai J and Rosenheck RA. Psychiatric comorbidity among adults with schizophrenia: a latent class analysis. *Psychiatry Res* 2013;210(1):16-20. doi: 10.1016/j.psychres.2013.05.013. PMID: 23726869; PMCID: PMC3800495.
8. Norman RM, Manchanda R, Malla AK, Windell D, Harricharan R, Northcott S. Symptom and functional outcomes for a 5 year early intervention program for psychoses. *Schizophr Res* 2011;129(2-3):111-5. doi: 10.1016/j.schres.2011.04.006. PMID: 21549566.
9. Lambert M, Naber D, Schacht A, *et al.* Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118:220–9. doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01213.x. PMID: 18699954.
10. Ceraso A, Lin JJ, Schneider-Thoma J, *et al.* Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;8(8):CD008016. doi: 10.1002/14651858.CD008016.pub3. PMID: 32840872; PMCID: PMC9702459.
11. Crocq MA, Naber D, Lader MH, *et al.* Suicide attempts in a prospective cohort of patients with schizophrenia treated with sertindole or risperidone. *Eur Neuropsychopharmacol* 2010;20:829–38. doi: 10.1016/j.euroneuro.2010.09.001. PMID: 20926264.
12. Barnes TR. Schizophrenia Consensus Group of British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2011;25(5):567-620. doi: 10.1177/0269881110391123. PMID: 21292923.
13. Galderisi S, Rossi A, Rocca P, *et al.* The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry* 2014;13:275-87. doi: 10.1002/wps.20167. PMID: 25273301; PMCID: PMC4219069.
14. Mucci A, Galderisi S, Gibertoni D, *et al.* Factors associated with real-life functioning in persons with schizophrenia in a 4-year follow-up study of the Italian Network for Research on Psychoses. *JAMA Psychiatry* 2021;78:550-559. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.4614. PMID: 33566071; PMCID: PMC7876615.
15. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Schizophrenia: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (Update). Leicester (UK): British Psychological Society; 2009. PMID: 20704054.
16. Pitschel-Walz G, Leucht S, Bäuml J, Kissling W, Engel RR. The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia--a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2001;27(1):73-92. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a006861. PMID: 11215551.
17. Hudson CG. Deinstitutionalisation of mental hospitals and rates of psychiatric disability: An international study. *Health Place* 2019;56:70–79. doi: 10.1016/j.healthplace.2019.01.006. PMID: 30710836.
18. Cortés CM, Moller JG, Dominguez MI, Thomas F, Ortiz JU. Moving psychiatric deinstitutionalisation forward: A scoping review of barriers and facilitators. *Glob Ment Health (Camb)* 2023;10:E29. doi: 10.1017/gmh.2023.18. PMID: 37808271; PMCID: PMC7615177.
19. Mueser KT, Deavers F, Penn DL, Cassisi JE. Psychosocial treatments for schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol* 2013;9:465-97. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185620. PMID: 23330939.
20. Organization for Economic Co-operation and Development. Sick on the Job?: Myths and Realities about Mental Health and Work, Mental Health and Work. 2012. *OECD Publishing, Paris.* https://doi.org/10.1787/9789264124523-en.
21. Bebbington PE, Angermeyer M, Azorin JM, *et al.* The European Schizophrenia Cohort (EuroSC): a naturalistic prognostic and economic study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:707–17. doi: 10.1007/s00127-005-0955-5. PMID: 16151597.
22. Andrew A, Knapp M, McCrone P, Parsonage M, Trachtenberg M. Effective interventions in schizophrenia: the economic case. A report prepared for the Schizophrenia Commission. 2012. London: Rethink Mental Illness. Available from: http://eprints.lse.ac.uk/47406 (Accessed January 2024).
23. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Mental disorders and vulnerability to homicidal death: Swedish nationwide cohort study. *BMJ* 2013;346:f557. doi: 10.1136/bmj.f557. PMID: 23462204; PMCID: PMC6364268.
24. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, Sundquist J. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry* 2013;170(3):324-33. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12050599. PMID: 23318474.
25. Collins P and Saxena S. Action on mental health needs global cooperation. *Nature* 2016;532:25–27. doi:10.1038/532025a. PMID: 27078549.
26. McCrone P, Dhanasiri S, Patel A, Knapp M, Lawton-Smith S. The King's Fund: Paying the price: the cost of mental health care in England to 2026. 2008. Available from: https://www.kingsfund.org.uk/sites/default/files/Paying-the-Price-the-cost-of-mental-health-care-England-2026-McCrone-Dhanasiri-Patel-Knapp-Lawton-Smith-Kings-Fund-May-2008_0.pdf (Accessed January 2024).
27. Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, Strauss JS, Breier A. The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness, II: Long-term outcome of subjects who retrospectively met DSM-III criteria for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1987;144(6):727-35. doi: 10.1176/ajp.144.6.727. PMID: 3591992.
28. Bellack AS. Scientific and consumer models of recovery in schizophrenia: concordance, contrasts, and implications. *Schizophr Bull* 2006;32:432–42. doi: 10.1093/schbul/sbj044. PMID: 16461575; PMCID: PMC2632241.
29. ICD-World Health Organization. ICD-11 for mortality and morbidity statistics. Schizophrenia or other primary psychotic disorders. 2022. Available from: https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/405565289 (Accessed January 2024).
30. McCutcheon RA, Keefe RSE, McGuire PK. Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. *Mol Psychiatry* 2023;28(5):1902-1918. doi: 10.1038/s41380-023-01949-9. PMID: 36690793; PMCID: PMC10575791.
31. Van Os, J and Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009;374:635–645. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60995-8. PMID: 19700006.
32. Galdaseri S, Mucci, A, Buchanan R W, Arango C. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. *Lancet Psychiatry* 2018;5:664–667. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30050-6. PMID: 29602739.

33. Nuechterlein K H, Green M F, Kern RS, *et al.* The MATRICS consensus cognitive battery, part 1: Test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry* 2008;165:2:203–213. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07010042. PMID: 18172019.
34. Ross CA, Margolis RL, Reading SA, Pletnikov M, Coyle JT. Neurobiology of schizophrenia. *Neuron* 2006;52(1):139-53. doi: 10.1016/j.neuron.2006.09.015. PMID: 17015232.
35. Arango C, Rapado-Castro M, Reig S, *et al.* Progressive brain changes in children and adolescents with first-episode psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:16–26. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.150. PMID: 22213785.
36. Henquet C, Murray R, Linszen D, *et al.* The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull* 2005;31:608–12. doi: 10.1093/schbul/sbi027. PMID: 15976013.
37. Picchioni M and Murray R. Clinical review: schizophrenia. *BMJ* 2007;335:91–5. doi: 10.1136/bmj.39227.616447.BE. PMID: 17626963; PMCID: PMC1914490.
38. Cardno A, Marshall E, Coid B, *et al.* Heritability estimates for psychotic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:162–8. doi: 10.1001/archpsyc.56.2.162. PMID: 10025441.
39. Bechter K. Updating the mild encephalitis hypothesis of schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013;42:71-91. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.06.019. PMID: 22765923.
40. Muller N, Bechter K. The mild encephalitis concept for psychiatric disorders revisited in the light of current psychoneuroimmunological findings. *Neurology, Psychiatry and Brain Research* 2013;19:87-101. doi:10.1016/j.npbr.2013.04.004.
41. Rantala MJ, Luoto S, Borráz-León JI, Krams I. Schizophrenia: The new etiological synthesis. *Neurosci Biobehav Rev* 2022;142:104894. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104894. PMID: 36181926.
42. McCutcheon RA, Krystal JH and Howes OD. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry* 2020;19(1):15-33. doi: 10.1002/wps.20693. PMID: 31922684; PMCID: PMC6953551.
43. Gaebel W, Kerst A, Stricker J. Classification and diagnosis of schizophrenia or other primary psychotic disorders: Changes from ICD-10 to ICD-11 and implementation in clinical practice. *Psychiatr Danub 2020;*32(3-4):320-324. doi: 10.24869/psyd.2020.320. PMID: 33370728.
44. Gaebel W, Zielasek J. Schizophrenia in 2020: Trends in diagnosis and therapy. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69(11):661-673. *doi: 10.1111/pcn.12322. PMID: 26011091.*
45. Misiak B, Samochowiec J, Kowalski K, *et al.* The future of diagnosis in clinical neurosciences: Comparing multiple sclerosis and schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2023;66(1):e58. doi: 10.1192/j.eurpsy.2023.2432. PMID: 37476977; PMCID: PMC10486256.
46. Scotti P. Recovery as discovery. *Schizophr Bull* 2009;35:844–6. doi: 10.1093/schbul/sbp038. PMID: 19468058; PMCID: PMC2728817.
47. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 2022;9(2):137-150. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3. PMID: 35026139; PMCID: PMC8776563.
48. The Institute for Health Metrics and Evaluation. Schizophrenia–level 3 cause. Available from: https://www.healthdata.org/results/gbd_summaries/2019/schizophrenia-level-3-cause (Accessed January 2024).
49. Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, *et al.* Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia - data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Mol Psychiatry* 2023. doi: 10.1038/s41380-023-02138-4. PMID: 37500825.
50. Mazereel V, Van Assche K, Detraux J, De Hert M. COVID-19 vaccination for people with severe mental illness: why, what, and how? *Lancet Psychiatry* 2021;8(5):444-450. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30564-2. PMID: 33548184; PMCID: PMC7906686.
51. Arumuham A, O'Brien O, Ahmad Z, Nikbin K, Howes OD. Low COVID-19 vaccination rates in people with severe mental illness and reasons for this: An out-patient study. *Acta Psychiatr Scand* 2022;145(4):416-418. doi: 10.1111/acps.13400. PMID: 35263443; PMCID: PMC9111255.
52. Nuechterlein KH, Subotnik KL, Turner LR, Ventura J, Becker DR, Drake RE. Individual placement and support for individuals with recent-onset schizophrenia: integrating supported education and supported employment. *Psychiatr Rehabil J* 2008;31(4):340-9. doi: 10.2975/31.4.2008.340.349. PMID: 18407884.
53. Rinaldi M, Perkins R, McNeil K, Hickman N, Singh SP. The individual placement and support approach to vocational rehabilitation for young people with first episode psychosis in the UK. *J Ment Health* 2010;19(6):483-91. doi: 10.3109/09638230903531100. PMID: 21121821.
54. The Schizophrenia Commission. The abandoned illness: a report from the Schizophrenia Commission. 2012. London: Rethink Mental Illness. Available from: https://www.rethink.org/media/2637/the-abandoned-illness-final.pdf (Accessed January 2024).
55. Thornicroft G, Sunkel C, Alikhon Aliev A, *et al.* The Lancet Commission on ending stigma and discrimination in mental health. *Lancet* 2022.22;400(10361):1438-1480. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01470-2. PMID: 36223799.
56. American Psychiatric Association. Stigma, prejudice and discrimination against people with mental illness. Available from: https://www.psychiatry.org/patients-families/stigma-and-discrimination#:~:text=Stigma%20and%20discrimination%20can%20contribute,reduced%20hope (Accessed January 2024).
57. Hampson ME, Watt BD, Hicks RE. Impacts of stigma and discrimination in the workplace on people living with psychosis. *BMC Psychiatry* 2020;20:288. doi:10.1186/s12888-020-02614-z. PMID:32513133; PMCID: PMC7278154.
58. Living with Schizophrenia. Schizophrenia and work: What kind of work can I do? Available from: https://livingwithschizophreniauk.org/information-sheets/schizophrenia-and-work-what-kind-of-work-can-i-do/ (Accessed January 2024).
59. UK Government. Psychiatric disorders: assessing fitness to drive. Available from: https://www.gov.uk/guidance/psychiatric-disorders-assessing-fitness-to-drive#schizophrenia--and-other-chronic-relapsingremitting-disorders (Accessed January 2024).
60. Romme MA and Escher AD. Hearing voices. *Schizophr Bull* 1989;15:209-216. doi: 10.1093/schbul/15.2.209. PMID: 2749184.
61. Corstens D, Longden E, McCarthy-Jones S, Waddingham R, Thomas N. Emerging perspectives from the hearing voices movement: implications for research and practice. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl 4):S285-94. doi: 10.1093/schbul/sbu007. PMID: 24936088; PMCID: PMC4141309.
62. Goozee R. Hearing voices: Tracing the borders of normality. *Lancet Psychiatry* 2015;2(3):206-207. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00066-8. PMID: 26359894.
63. de Jager A, Rhodes P, Beavan V, *et al.* Investigating the lived experience of recovery in people who hear voices. *Qual Health Res* 2016;26(10):1409-23. doi: 10.1177/1049732315581602. PMID: 25896792.
64. Thornicroft G, Brohan E, Rose D, Sartorius N, Leese M; INDIGO Study Group. Global pattern of experienced and anticipated discrimination against people with schizophrenia: a cross-sectional survey. *Lancet* 2009;373(9661):408-15. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61817-6. PMID: 19162314.
65. Anttila M, Välimäki M, Hätönen H, Luukkaala T, Kaila M. Use of web-based patient education sessions on psychiatric wards. *Int J Med Inform* 2012;81(6):424-33. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2012.02.004. PMID: 22381805.
66. Purebl G, Petrea I, Shields L, *et al.* Joint Action on Mental Health and Wellbeing (JAMHWB). Depression, suicide prevention and e-health. situation analysis and recommendations for action. 2015. Available from: https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-07/2017_depression_suicide_ehealth_en_0.pdf (Accessed January 2024).
67. Global Anti-Stigma Alliance (GASA). About. Available from: http://antistigma.global/about/ (Accessed January 2024).
68. Tian R. My hallucinations: Feeling whatever appeared in my mind as being true. *Schizophr Bull Open* 2022;3(1):sgab059. doi: 10.1093/schizbullopen/sgab059.
69. National Alliance on Mental Illness. Schizophrenia: public attitudes, personal needs. 2008. Available from: https://www.nami.org/getattachment/About-NAMI/Publications/Surveys/SchizeExecSummary.pdf (Accessed January 2024).

70. McDaid D and Park AL. Report for EUFAMI: Understanding the value and impacts of informal care for people living with poor mental health. 2020. Available from: https://www.eufami.org/sites/default/files/2023-10/The%20Value%20of%20Caring%20Report.pdf (Accessed January 2024).
71. Han X, Travers C , Dembek C, Kulkarni A. HSD86 economic attributes of caregiver burden among schizophrenia patients: A targeted literature review. *Value Health* 2023;26(12)S310. doi: 10.1016/j.jval.2023.09.1637.
72. Mental Health Foundation. The economic case for investing in the prevention of mental health conditions in the UK. 2022. Available from: https://www.mentalhealth.org.uk/sites/default/files/2022-06/MHF-Investing-in-Prevention-Full-Report.pdf (Accessed January 2024).
73. Lin C, Zhang X, Jin H. The societal cost of schizophrenia: An updated systematic review of cost-of-illness studies. *Pharmacoeconomics* 2023;41(2):139-153. doi: 10.1007/s40273-022-01217-8. PMID: 36404364.
74. Stewart AJ, Patten S, Fiest KM, Williamson TS, Wick JP, Ronksley PE. Factors associated with high health care spending among patients with schizophrenia. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* 2022;42(10):431-439. doi: 10.24095/hpcdp.42.10.02. PMID: 36223158; PMCID: PMC9584173.
75. Brinchmann B, Widding-Havneraas T, Modini M, *et al.* A meta-regression of the impact of policy on the efficacy of individual placement and support. *Acta Psychiatr Scand* 2020;141(3):206-220. doi: 10.1111/acps.13129. PMID: 31733146.
76. Anderson R. Systematic reviews of economic evaluations: utility or futility? *Health Econ* 2010;19:350-64. doi: 10.1002/hec.1486. PMID: 19378354.
77. Wang L, Shi F, Guan X, Xu H, Liu J, Li H. A systematic review of methods and study quality of economic evaluations for the treatment of schizophrenia. *Front Public Health* 2021;9:689123. doi: 10.3389/fpubh.2021.689123. PMID: 34746073; PMCID: PMC8564012.
78. Kotzeva A, Mittal D, Desai S, Judge D, Samanta K. Socioeconomic burden of schizophrenia: a targeted literature review of types of costs and associated drivers across 10 countries. *J Med Econ* 2023;26(1):70-83. doi: 10.1080/13696998.2022.2157596. PMID: 36503357.
79. Kovács G, Almási T, Millier A, *et al.* Direct healthcare cost of schizophrenia – European overview. *Eur Psychiatry* 2018;48(1):79-92. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.10.008. PMID: 29428166.
80. Weiden PJ, Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995;21:419-29. doi: 10.1093/schbul/21.3.419. PMID: 7481573.
81. Restelli U, Garcia-Goni M, Lew-Starowicz M, *et al.* Cost of relapse management in patients with schizophrenia in Italy and Spain: Comparison between Lurasidone and Quetiapine XR. *Clin Drug Investig* 2020;40:861-871. doi: 10.1007/s40261-020-00944-0. PMID: 32648201; PMCID: PMC7452921.
82. van der Lee A, de Haan L, Beekman A. Schizophrenia in the Netherlands: Continuity of care with better quality of care for less medical costs. *PLoS One* 2016;11(6):e0157150. doi: 10.1371/journal.pone.0157150. PMID: 27275609; PMCID: PMC4898758.
83. Ekman M, Granstrom O, Omerov S, Jacob J, Landen M. The societal cost of schizophrenia in Sweden. *J Ment Health Policy Econ* 2013;16(1):13-25. PMID: 23676412.
84. Weber S, Scott JG, Chatterton ML. Healthcare costs and resource use associated with negative symptoms of schizophrenia: A systematic literature review. *Schizophr Res* 2022;241:251-259. doi: 10.1016/j.schres.2022.01.051. PMID: 35180664.
85. Galderisi S, Mucci A, Dollfus S, *et al.* EPA guidance on assessment of negative symptoms in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2021;64:e23. doi: 10.1192/j.eurpsy.2021.11. PMID: 33597064; PMCID: PMC8080207.
86. Marder SR and Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry* 2017;16:14-24. doi: 10.1002/wps.20385. PMID: 28127915; PMCID: PMC5269507.
87. Sicras-Mainar A, Maurino J, Ruiz-Beato E, Navarro-Artieda R. Impact of negative symptoms on healthcare resource utilization and associated costs in adult outpatients with schizophrenia: a population-based study. *BMC Psychiatry* 2014;14:225. doi: 10.1186/s12888-014-0225-8. PMID: 25096022; PMCID: PMC4149268.
88. Rabinowitz J, Levine SZ, Garibaldi G, Bugarski-Kirola D, Berardo CG, Kapur S. Negative symptoms have greater impact on functioning than positive symptoms in schizophrenia: analysis of CATIE data. *Schizophr Res* 2012;137(1-3):147-50. doi: 10.1016/j.schres.2012.01.015. PMID: 22316568.
89. Galderisi S, Rucci P, Kirkpatrick B, *et al.* Interplay among psychopathologic variables, personal resources, context-related factors, and real-life functioning in individuals with schizophrenia: A network analysis. *JAMA Psychiatry* 2018;75:396-404. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.4607. PMID: 29450447; PMCID: PMC5875306.
90. Rabinowitz J, Berardo CG, Bugarski-Kirola D, *et al.* Association of prominent positive and prominent negative symptoms and functional health, well-being, healthcare-related quality of life and family burden: a CATIE analysis. *Schizophr Res* 2013;150:339-42. doi: 10.1016/j.schres.2013.07.014. PMID: 23899997.
91. Correll CU and Schooler NR. Negative symptoms in Schizophrenia: A review and clinical guide for recognition, assessment, and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2020;16:519-534. doi: 10.2147/NDT.S225643. PMID: 32110026; PMCID: PMC7041437.
92. Marder SR, Umbricht D. Negative symptoms in schizophrenia: Newly emerging measurements, pathways, and treatments. *Schizophr Res* 2023;258:71-77. doi: 10.1016/j.schres.2023.07.010. PMID: 37517366.
93. Chong HY, Teoh SL, Wu DB, Kotirum S, Chiou CF, Chaiyakunapruk N. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:357-73. doi: 10.2147/NDT.S96649. PMID: 26937191; PMCID: PMC4762470.
94. McDaid D and Park AL. Understanding the economic value and impacts on informal carers of people living with mental health conditions. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(5):2858. doi: 10.3390/ijerph19052858. PMID: 35270554; PMCID: PMC8910204.
95. Fasseeh A, Németh B, Molnár A, *et al.* A systematic review of the indirect costs of schizophrenia in Europe. *Eur J Public Health* 2018;28:1043-1049. doi: 10.1093/eurpub/cky231. PMID: 30395217; PMCID: PMC6241204.
96. Mohr P, Galderisi S, Boyer P, *et al.* Value of schizophrenia treatment I: The patient journey. *Eur Psychiatry* 2018;53:107-115. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.06.007. PMID: 30036773.
97. Starzer M, Hansen HG, Hjorthøj C, Albert N, Nordentoft M, Madsen T. 20-year trajectories of positive and negative symptoms after the first psychotic episode in patients with schizophrenia spectrum disorder: results from the OPUS study. *World Psychiatry* 2023;22(3):424-432. doi: 10.1002/wps.21121. PMID: 37713547; PMCID: PMC10503930.
98. Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks-Europe and EUFAMI. Schizophrenia Companion Guide II: Perspectives of people with schizophrenia and carers. 2021. Available from: https://www.gamian.eu/wp-content/uploads/Schizophrenia-companion-guide-2-interactive_final.pdf (Accessed January 2024).
99. Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks-Europe. A charter for the rights to treatment and care for people with schizophrenia. Available from: https://www.gamian.eu/wp-content/uploads/Patient-Charter-Schizophrenia.pdf (Accessed January 2024).
100. Author group input and consensus.
101. Warner R. Recovery from schizophrenia and the recovery model. *Curr Opin Psychiatry* 2009;22:374–80. doi: 10.1097/YCO.0b013e32832c920b. PMID: 19417668.
102. Lieberman JA, Drake RE, Sederer LI, *et al.* Science and recovery in schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2008;59:487–96. doi: 10.1176/ps.2008.59.5.487. PMID: 18451003.
103. Hopper K. Rethinking social recovery in schizophrenia: what a capabilities approach might offer. *Soc Sci Med* 2007;65:868–7 doi: 10.1016/j.socscimed.2007.04.012. PMID: 17499900; PMCID: PMC2018655.
104. Pandurangi AK. Recovery From Schizophrenia. An international perspective. A Report from the WHO Collaboration Project. The international study of schizophrenia. Edited by Hopper K, Harrison G, Janca A and Sartorius N. (Pp. 370; ISBN 1887841393.) Oxford University Press: New York. 2007. *Psychological Medicine* 2008;38(1):151-152. doi:10.1017/S0033291707001973.
105. Zipursky RB, Reilly TJ, Murray RM. The myth of schizophrenia as a progressive brain disease. *Schizophr Bull* 2013;39:1363–7. doi: 10.1093/schbul/sbs135. PMID: 23172002; PMCID: PMC3796078.
106. Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, *et al.* A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2013;39(6):1296-306. doi: 10.1093/schbul/sbs130. PMID: 23172003; PMCID: PMC3796077.

107. Rossi A, Amore M, Galderisi S, *et al.* The complex relationship between self-reported 'personal recovery' and clinical recovery in schizophrenia. *Schizophr Res* 2018;192:108-112. doi: 10.1016/j.schres.2017.04.040. PMID: 28495492.
108. Roe D, Rudnick A, Gill KJ. The concept of "being in recovery". *Psychiatr Rehabil J* 2007;30:171–3. doi: 10.2975/30.3.2007.171.173. PMID: 17269266.
109. Wawrzczak-Bargiela A, Bilecki W, Mackowiak M. Epigenetic Targets in Schizophrenia Development and Therapy. *Brain Sci* 2023;13(3):426. doi: 10.3390/brainsci13030426. PMID: 36979236; PMCID: PMC10046502.
110. Kantrowitz JT, Correll CU, Jain R, Cutler AJ. New Developments in the Treatment of Schizophrenia: An Expert Roundtable. *Int J Neuropsychopharmacol* 2023;26:322-330. doi: 10.1093/ijnp/pyad011. PMID: 36932673; PMCID: PMC10229849.
111. Genovese G, Fromer M, Stahl EA, *et al.* Increased burden of ultra-rare protein-altering variants among 4,877 individuals with schizophrenia. *Nat Neurosci* 2016;19:1433-1441.doi: 10.1038/nn.4402. PMID: 27694994; PMCID: PMC5104192.
112. Marshall CR, Howrigan DP, Merico D, *et al.* Contribution of copy number variants to schizophrenia from a genome-wide study of 41,321 subjects. *Nat Genet* 2017;49:27-35. doi: 10.1038/ng.3725. PMID: 27869829; PMCID: PMC5737772.
113. Hall LS, Medway CW, Pain O, *et al.* A transcriptome-wide association study implicates specific pre- and post-synaptic abnormalities in schizophrenia. *Hum Mol Genet* 2020;29:159-167. doi: 10.1093/hmg/ddz253. PMID: 31691811; PMCID: PMC7416679.
114. Korth C, Fangerau H. Blood tests to diagnose schizophrenia: self-imposed limits in psychiatry. *Lancet Psychiatry* 2020;7:911-914. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30058-4. PMID: 32213327.
115. Rodrigues JE, Martinho A, Santa C, *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis of Mass Spectrometry Proteomics Applied to Human Peripheral Fluids to Assess Potential Biomarkers of Schizophrenia. *Int J Mol Sci* 2022;23(9):4917. doi: 10.3390/ijms23094917. PMID: 35563307; PMCID: PMC9105255.
116. Goldsmith DR, Rapaport MH, Miller BJ. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Mol Psychiatry* 2016;21:1696-1709. doi: 10.1038/mp.2016.3. PMID: 26903267; PMCID: PMC6056174.
117. Wang AK, Miller BJ. Meta-analysis of cerebrospinal fluid cytokine and tryptophan catabolite alterations in psychiatric patients: Comparisons between schizophrenia, bipolar disorder, and depression. *Schizophr Bull* 2018;44:75-83. doi: 10.1093/schbul/sbx035. PMID: 28338954; PMCID: PMC5768046.
118. Schwarz E, Izmailov R, Spain M, *et al.* Validation of a blood-based laboratory test to aid in the confirmation of a diagnosis of schizophrenia. *Biomark Insights* 2010;5:39-47. doi: 10.4137/bmi.s4877. PMID: 20520744; PMCID: PMC2879227.
119. Trossbach SV, Hecher L, Schafflick D, *et al.* Dysregulation of a specific immune-related network of genes biologically defines a subset of schizophrenia. *Transl Psychiatry* 2019;9:156. doi: 10.1038/s41398-019-0486-6. PMID: 31150013; PMCID: PMC6544656.
120. Thompson PM, Jahanshad N, Ching CRK, *et al.* ENIGMA and global neuroscience: A decade of large-scale studies of the brain in health and disease across more than 40 countries. *Transl Psychiatry* 2020;10:100. doi: 10.1038/s41398-020-0705-1. PMID: 32198361; PMCID: PMC7083923.
121. Walton E, Hibar DP, van Erp TGM, *et al.* Prefrontal cortical thinning links to negative symptoms in schizophrenia via the ENIGMA consortium. *Psychol Med* 2018;48:82-94. doi: 10.1017/S0033291717001283. PMID: 28545597; PMCID: PMC5826665.
122. Cattarinussi G, Kubera KM, Hirjak D, Wolf RC, Sambataro F. Neural correlates of the risk for schizophrenia and bipolar disorder: A meta-analysis of structural and functional neuroimaging studies. *Biol Psychiatry* 2022;92(5):375-384. doi: 10.1016/j.biopsych.2022.02.960. PMID: 35523593.
123. Kochunov P, Thompson PM, Hong LE. Toward high reproducibility and accountable heterogeneity in schizophrenia research. *JAMA Psychiatry* 2019;76:680-681. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.0208. PMID: 30969327; PMCID: PMC6757339.
124. Kraguljac NV, McDonald WM, Widge AS, Rodriguez CI, Tohen M, Nemeroff CB. Neuroimaging biomarkers in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2021;178(6):509-521. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20030340. PMID: 33397140; PMCID: PMC8222104.
125. Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks -Europe and The European Psychiatric Association. Developing trust and effective care for people with schizophrenia: patients and psychiatrists working in partnership. 2023. Available from: https://www.gamian.eu/wp-content/uploads/Gamian-Schizophrenia-patient-clinician-report2023-1.pdf (Accessed January 2024).
126. Fonseka LN, Woo BKP. Wearables in schizophrenia: Update on current and future clinical applications. *JMIR Mhealth Uhealth* 2022;10:e35600. doi: 10.2196/35600. PMID: 35389361; PMCID: PMC9030897.
127. Ramasubramanian B, Reddy VS, Chellappan V, Ramakrishna S. Emerging materials, wearables, and diagnostic advancements in therapeutic treatment of brain diseases. *Biosensors (Basel)* 2022;12(12):1176. doi: 10.3390/bios12121176. PMID: 36551143; PMCID: PMC9775999.
128. Kaskie RE, Graziano B, Ferrarelli F. Schizophrenia and sleep disorders: links, risks, and management challenges. *Nat Sci Sleep* 2017;9:227-239. doi: 10.2147/NSS.S121076. PMID: 29033618; PMCID: PMC5614792.
129. Cella M, Okruszek Ł, Lawrence M, Zarlenga V, He Z, Wykes T. Using wearable technology to detect the autonomic signature of illness severity in schizophrenia. *Schizophr Res* 2018;195:537-542. doi: 10.1016/j.schres.2017.09.028. PMID: 28986005.
130. Schlier B, Krkovic K, Clamor A, Lincoln TM. Autonomic arousal during psychosis spectrum experiences: Results from a high resolution ambulatory assessment study over the course of symptom on- and offset. *Schizophr Res* 2019;212:163-170. doi: 10.1016/j.schres.2019.07.046. PMID: 31422861.
131. Aledavood T, Torous J, Triana Hoyos AM, Naslund JA, Onnela JP, Keshavan M. Smartphone-based tracking of sleep in depression, anxiety, and psychotic disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2019;21(7):49. doi: 10.1007/s11920-019-1043-y. PMID: 31161412; PMCID: PMC6546650.
132. Dewa LH, Lavelle M, Pickles K, *et al.* Young adults' perceptions of using wearables, social media and other technologies to detect worsening mental health: A qualitative study. *PLoS One* 2019;14:e0222655. doi: 10.1371/journal.pone.0222655. PMID: 31532786; PMCID: PMC6750581.
133. Meyer N, Kerz M, Folarin A, *et al.* Capturing rest-activity profiles in schizophrenia using wearable and mobile technologies: development, implementation, feasibility, and acceptability of a remote monitoring platform. *JMIR Mhealth Uhealth* 2018;6:e188. doi: 10.2196/mhealth.8292. PMID: 30377146; PMCID: PMC6234334.
134. Dean B and Scarr E. Muscarinic M1 and M4 receptors: Hypothesis driven drug development for schizophrenia. *Psychiatry Res* 2020;288:112989. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112989. PMID: 32315882.
135. Brannan SK, Sawchak S, Miller AC, Lieberman JA, Paul SM, Breier A. Muscarinic cholinergic receptor agonist and peripheral antagonist for schizophrenia. *N Engl J Med* 2021;384(8):717-726. doi: 10.1056/NEJMoa2017015. PMID: 33626254; PMCID: PMC7610870.
136. Sauder C, Allen LA, Baker E, Miller AC, Paul SM, Brannan SK. Effectiveness of KarXT (xanomeline-trospium) for cognitive impairment in schizophrenia: post hoc analyses from a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Transl Psychiatry* 2022;12(1):491. doi: 10.1038/s41398-022-02254-9. PMID: 36414626; PMCID: PMC9681874.
137. Krystal JH, Kane JM, Correll CU, *et al.* Emraclidine, a novel positive allosteric modulator of cholinergic M4 receptors, for the treatment of schizophrenia: a two-part, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1b trial. *Lancet* 2022;400:2210-2220. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01990-0. PMID: 36528376.
138. Singh A. Xanomeline and trospium: A potential fixed drug combination (FDC) for schizophrenia: A brief review of current data. *Innov Clin Neurosci* 2022;19:43-47. PMID: 36591549; PMCID: PMC9776782.
139. Kaul I, Sawchak S, Correll CU, *et al.* Efficacy and safety of the muscarinic receptor agonist KarXT (xanomeline-trospium) in schizophrenia (EMERGENT-2) in the USA: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose phase 3 trial. *Lancet* 2024;403(10422):160-170. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02190-6. PMID: 38104575.
140. Koblan KS, Kent J, Hopkins SC, *et al.* A non-D2-receptor-binding drug for the treatment of schizophrenia. *N Engl J Med* 2020;382:1497-1506. doi: 10.1056/NEJMoa1911772. PMID: 32294346.

141. Hojlund M and Correll CU. Ulotaront: a TAAR1/5-HT1A agonist in clinical development for the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Investig Drugs* 2022;31:1279-1290. doi: 10.1080/13543784.2022.2158811. PMID: 36533396.
142. Liu J, Wu R, Li JX. TAAR1 and psychostimulant addiction. *Cell Mol Neurobiol* 2020;40:229-238. doi: 10.1007/s10571-020-00792-8. PMID: 31974906; PMCID: PMC7845786.
143. Markham A. Pimavanserin: First global approval. *Drugs* 2016;76:1053-7. doi: 10.1007/s40265-016-0597-9. PMID: 27262680.
144. Bugarski-Kirola D, Arango C, Fava M, *et al.* Pimavanserin for negative symptoms of schizophrenia: results from the ADVANCE phase 2 randomised, placebo-controlled trial in North America and Europe. *Lancet Psychiatry* 2022;9(1):46-58. doi:10.1016/S2215-0366(21)00386-2. PMID: 34861170.
145. Yamada R, Wada A, Stickley A, Yokoi Y, Sumiyoshi T. Effect of 5-HT1A receptor partial agonists of the azapirone class as an add-on therapy on psychopathology and cognition in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2023;26(4):249-258. doi: 10.1093/ijnp/pyad004. PMID: 36721972; PMCID: PMC10109009.
146. Fleischhacker WW, Podhorna J, Groschl M, *et al.* Efficacy and safety of the novel glycine transporter inhibitor BI 425809 once daily in patients with schizophrenia: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet Psychiatry* 2021;8:191-201. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30513-7. PMID: 33610228.
147. Rosenbrock H, Desch M, Wunderlich G. Development of the novel GlyT1 inhibitor, iclepertin (BI 425809), for the treatment of cognitive impairment associated with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2023;273:1557-1566. doi: 10.1007/s00406-023-01576-z. PMID: 36971864; PMCID: PMC10465677.
148. Fond G, Hamdani N, Kapczinski F, *et al.* Effectiveness and tolerance of anti-inflammatory drugs' add-on therapy in major mental disorders: a systematic qualitative review. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:163-79. doi: 10.1111/acps.12211. PMID: 24215721.
149. Leza JC, Garcia-Bueno B, Bioque M, *et al.* Inflammation in schizophrenia: A question of balance. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;55:612-26. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.05.014. PMID: 26092265.
150. Sommer IE, van Westrhenen R, Begemann MJ, de Witte LD, Leucht S, Kahn RS. Efficacy of anti-inflammatory agents to improve symptoms in patients with schizophrenia: an update. *Schizophr Bull* 2014;40(1):181-91. doi: 10.1093/schbul/sbt139. PMID: 24106335; PMCID: PMC3885306.
151. Stefanović V, Mihajlović G, Nenadović M, Dejanović SD, Borovcanin M, Trajković G. The effect of antipsychotic drugs on nonspecific inflammation markers in the first episode of schizophrenia. *Vojnosanit Pregl* 2015;72(12):1085-92. doi: 10.2298/vsp140526016s. PMID: 26898032.
152. Cox D, Chan MK, Bahn S. The potential of immune biomarkers to advance personalized medicine approaches for schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:393-9. doi: 10.1097/NMD.0000000000000289. PMID: 25919386.
153. Schwarz E, van Beveren NJ, Ramsey J, *et al.* Identification of subgroups of schizophrenia patients with changes in either immune or growth factor and hormonal pathways. *Schizophr Bull* 2014;40:787-95. doi: 10.1093/schbul/sbt105. PMID: 23934781; PMCID: PMC4059436.
154. Tseng PT, Zeng BS, Hung CM, *et al.* Assessment of noninvasive brain stimulation interventions for negative symptoms of schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2022;79(8):770-779. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.1513. PMID: 35731533; PMCID: PMC9218931.
155. Cheng PWC, Louie LLC, Wong YL, *et al.* The effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on clinical symptoms in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Psychiatr* 2020;53:102392. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102392. PMID: 32956993.
156. Narita Z, Stickley A, DeVylder J, *et al.* Effect of multi-session prefrontal transcranial direct current stimulation on cognition in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2020;216:367-373. doi: 10.1016/j.schres.2019.11.011. PMID: 31822431.
157. Li IH, Hsieh WL, Liu WI. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of adherence therapy and its treatment duration in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Patient Prefer Adherence* 2023;17:769-780. doi: 10.2147/PPA.S401650. PMID: 36974078; PMCID: PMC10039634.
158. Loots E, Goossens E, Vanwesemael T, *et al.* interventions to improve medication adherence in patients with schizophrenia or bipolar disorders: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(19):10213. doi: 10.3390/ijerph181910213. PMID: 34639510; PMCID: PMC8508496.
159. Cahaya N, Kristina SA, Widayanti AW, Green J. Interventions to improve medication adherence in people with schizophrenia: A systematic review. *Patient Prefer Adherence* 2022;16:2431-2449. doi: 10.2147/PPA.S378951. PMID: 36072918; PMCID: PMC9444034.
160. Basit SA, Mathews N, Kunik ME. Telemedicine interventions for medication adherence in mental illness: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2020;62:28-36. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2019.11.004. PMID: 31775066.
161. Parellada E and Bioque M. Barriers to the use of long-acting injectable antipsychotics in the management of schizophrenia. *CNS Drugs* 2016;30:689-701. doi: 10.1007/s40263-016-0350-7. PMID: 27255405.
162. Kane JM, McEvoy JP, Correll CU, Llorca PM. Controversies surrounding the use of long-acting injectable antipsychotic medications for the treatment of patients with schizophrenia. *CNS Drugs* 2021;35(11):1189-1205. doi: 10.1007/s40263-021-00861-6. PMID: 34636025; PMCID: PMC8551124.
163. Lindenmayer JP, Glick ID, Talreja H, *et al.* Persistent barriers to the use of long-acting injectable antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2020;40:346-349. doi: 10.1097/JCP.0000000000001225. PMID: 32639287.
164. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, *et al.* Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019;394(10202):939-951. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31135-3. PMID: 31303314; PMCID: PMC6891890.
165. Correll CU, Martin A, Patel C, *et al.* Systematic literature review of schizophrenia clinical practice guidelines on acute and maintenance management with antipsychotics. *Schizophrenia (Heidelb)* 2022;8:5. doi:10.1038/s41537-021-00192-x. PMID:35210430; PMCID:PMC8873492.
166. Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks-Europe. Adherence to treatment: the patient's view. 2012. Available from: https://www.gamian.eu/wp-content/uploads/2014/06/Gamian-Europe-Adherence-report-20121.pdf (Accessed January 2024).
167. Remington G, Foussias G, Agid O. Progress in defining optimal treatment outcome in schizophrenia. *CNS Drugs* 2010;24:9–20. doi: 10.2165/11530250-000000000-00000. PMID: 20030416.
168. Amminger GP, Schäfer MR, Schlögelhofer M, Klier CM, McGorry PD. Longer-term outcome in the prevention of psychotic disorders by the Vienna omega-3 study. *Nat Commun* 2015;6:7934. doi: 10.1038/ncomms8934. PMID: 26263244; PMCID: PMC4918317.
169. Harrow M and Jobe TH. Does long-term treatment of schizophrenia with antipsychotic medications facilitate recovery? *Schizophr Bull* 2013;39:962–5. doi: 10.1093/schbul/sbt034. PMID: 23512950; PMCID: PMC3756791.
170. Veeneman RR, Vermeulen JM, Abdellaoui A, *et al.* Exploring the relationship between schizophrenia and cardiovascular disease: A genetic correlation and multivariable mendelian randomization study. *Schizophr Bull* 2022;48(2):463-473. doi: 10.1093/schbul/sbab132. PMID: 34730178; PMCID: PMC8886584.
171. Nielsen RE, Banner J, Jensen SE. Cardiovascular disease in patients with severe mental illness. *Nat Rev Cardiol* 2021;18:136-145. doi: 10.1038/s41569-020-00463-7. PMID: 33128044.
172. Hastrup LH, Kronborg C, Bertelsen M, *et al.* Cost-effectiveness of early intervention in first-episode psychosis: economic evaluation of a randomised controlled trial (the OPUS study). *Br J Psychiatry* 2013;202:35-41. doi: 10.1192/bjp.bp.112.112300. PMID: 23174515.
173. McCrone P, Craig TK, Power P, Garety PA. Cost-effectiveness of an early intervention service for people with psychosis. *Br J Psychiatry* 2010;196(5):377-82. doi: 10.1192/bjp.bp.109.065896. PMID: 20435964.
174. Murphy SM, Kucukgoncu S, Bao Y, *et al.* An economic evaluation of coordinated specialty care (CSC) services for first-episode psychosis in the U.S. public sector. *J Ment Health Policy Econ* 2018;21:123-130. PMID: 30530872; PMCID: PMC6314808.

175. Rosenheck R, Leslie D, Sint K, *et al.* Cost-effectiveness of comprehensive, integrated care for first episode psychosis in the NIMH RAISE early treatment program. *Schizophr Bull* 2016;42:896-906. doi: 10.1093/schbul/sbv224. PMID: 26834024; PMCID: PMC4903057.
176. Cheng Z, Huang B, Ma K, *et al.* Trajectories of social function in patients with first-episode schizophrenia: Analysis of data from a 10-year follow up study. *Asian J Psychiatr* 2023;91:103834. doi: 10.1016/j.ajp.2023.103834. PMID: 37988930.
177. Williams R, Ostinelli EG, Agorinya J, Minichino A, *et al.* Comparative effectiveness of intervention services for early psychosis: a component network meta-analysis. Unpublished data.
178. Lasagna L. Non-specific Aspects of Treatment. Edited by Shepherd M and Sartorius N. Hans Huber: New York. 1989. *Psychological Medicine; Cambridge University Press* 1990;20(2):445 doi: 10.1017/S003329170001775X
179. Miyamoto S, Miyake N, Jarskog LF, Fleischhacker WW, Lieberman JA. Pharmacological treatment of schizophrenia: a critical review of the pharmacology and clinical effects of current and future therapeutic agents. *Mol Psychiatry* 2012;17(12):1206-27. doi: 10.1038/mp.2012.47. PMID: 22584864.
180. Nucifora FC Jr, Woznica E, Lee BJ, Cascella N, Sawa A. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives. *Neurobiol Dis* 2019;131:104257. doi: 10.1016/j.nbd.2018.08.016. PMID: 30170114; PMCID: PMC6395548.
181. Hofer A, Baumgartner S, Edlinger M, *et al.* Patient outcomes in schizophrenia I: correlates with sociodemographic variables, psychopathology, and side effects. *Eur Psychiatry* 2005;20:386–94. doi: 10.1016/j.eurpsy.2005.02.005. PMID: 16171653.
182. Rosenheck R, Leslie D, Keefe R, *et al.* Barriers to employment for people with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2006;163:411–17. doi: 10.1176/appi.ajp.163.3.411. PMID: 16513861.
183. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996;153:321–30. doi: 10.1176/ajp.153.3.321. PMID: 8610818.
184. Goff DC, Hill M, Barch D. The treatment of cognitive impairment in schizophrenia. *Pharmacol Biochem Behav* 2011;99:245–53. doi: 10.1016/j.pbb.2010.11.009. PMID: 21115035; PMCID: PMC3114283.
185. Davidson M, Galderisi S, Weiser M, *et al.* Cognitive effects of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST). *Am J Psychiatry* 2009;166:675–82. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08060806. PMID: 19369319.
186. Wiersma D, Nienhuis FJ, Slooff CJ, *et al.* Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year follow up of a Dutch incidence cohort. *Schizophr Bull* 1998;24:75–85. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033315. PMID: 9502547.
187. Chakos M, Lieberman J, Hoffman E, Bradford D, Sheitman B. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Psychiatry* 2001;158(4):518-26. doi: 10.1176/appi.ajp.158.4.518. PMID: 11282684.
188. Lewis SW, Barnes TR, Davies L, *et al.* Randomized controlled trial of effect of prescription of clozapine versus other second-generation antipsychotic drugs in resistant schizophrenia. *Schizophr Bull* 2006;32:715–23. doi: 10.1093/schbul/sbj067. PMID: 16540702; PMCID: PMC2632262.
189. Mortimer AM, Singh P, Shepherd CJ, Puthiryackal J. Clozapine for treatment-resistant schizophrenia: National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidance in the real world. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2010;4(1):49-55. doi: 10.3371/CSRP.4.1.4. PMID: 20643629.
190. Taylor DM, Young C, Paton C. Prior antipsychotic prescribing in patients currently receiving clozapine: a case note review. *J Clin Psychiatry* 2003;64:30–4. doi: 10.4088/jcp.v64n0107. PMID: 12590620.
191. Nielsen J, Dahm M, Lublin H, Taylor D. Psychiatrists' attitude towards and knowledge of clozapine treatment. *J Psychopharmacol* 2010;24(7):965-71. doi: 10.1177/0269881108100320. PMID: 19164499.
192. Qubad M, Bittner RA. Second to none: rationale, timing, and clinical management of clozapine use in schizophrenia. *Ther Adv Psychopharmacol* 2023;13:20451253231158152. doi: 10.1177/20451253231158152. PMID: 36994117; PMCID: PMC10041648.
193. Farooq S, Choudry A, Cohen D, Naeem F, Ayub M. Barriers to using clozapine in treatment-resistant schizophrenia: systematic review. *BJPsych Bull* 2019;43(1):8-16. doi: 10.1192/bjb.2018.67. PMID: 30261942; PMCID: PMC6327301.
194. Baig AI, Bazargan-Hejazi S, Ebrahim G, Rodriguez-Lara J. Clozapine prescribing barriers in the management of treatment-resistant schizophrenia: A systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(45):e27694. doi: 10.1097/MD.0000000000027694. PMID: 34766570; PMCID: PMC10545051.
195. Correll CU, Agid O, Crespo-Facorro B, *et al.* A guideline and checklist for initiating and managing Clozapine treatment in patients with treatment-resistant schizophrenia. *CNS Drugs* 2022;36(7):659-679. doi: 10.1007/s40263-022-00932-2. PMID:35759211; PMCID: PMC9243911.
196. Pillinger T, Howes OD, Correll CU, *et al.* Antidepressant and antipsychotic side-effects and personalised prescribing: a systematic review and digital tool development. *Lancet Psychiatry* 2023;10(11):860-876. doi: 10.1016/S2215-0366(23)00262-6. PMID: 37774723.
197. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders--a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39(2):306-18. doi: 10.1093/schbul/sbr148. PMID: 22207632; PMCID: PMC3576174.
198. Stroup TS and Gray N. Management of common adverse effects of antipsychotic medications. *World Psychiatry* 2018;17(3):341-356. doi: 10.1002/wps.20567. PMID: 30192094; PMCID: PMC6127750.
199. Dumontaud M, Korchia T, Khouani J, *et al.* Sexual dysfunctions in schizophrenia: Beyond antipsychotics. *A systematic review. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2020;98:109804. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109804. PMID: 31711954.
200. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, *et al.* Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353:1209–23. doi: 10.1056/NEJMoa051688. PMID: 16172203.
201. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, *et al.* Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 2008 29;371(9618):1085-97. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60486-9. PMID: 18374841.
202. Calton T, Ferriter M, Huband N, Spandler H. A systematic review of the Soteria paradigm for the treatment of people diagnosed with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34:181–92. doi: 10.1093/schbul/sbm047. PMID: 17573357; PMCID: PMC2632384.
203. Barnes TR, Leeson VC, Mutsatsa SH, Watt HC, Hutton SB, Joyce EM. Duration of untreated psychosis and social function: 1-year follow-up study of first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2008;193(3):203-9. doi: 10.1192/bjp.bp.108.049718. PMID: 18757977; PMCID: PMC2576506.
204. Brady M. Beating the odds – nothing is impossible, it's just a road less travelled. *Schizophr Bull* 2008;34:204–11. doi: 10.1093/schbul/sbm023. PMID: 17420176; PMCID: PMC2632418.
205. Semahegn A, Torpey K, Manu A, Assefa N, Tesfaye G, Ankomah A. Psychotropic medication non-adherence and associated factors among adult patients with major psychiatric disorders: a protocol for a systematic review. *Syst Rev* 2018;7(1):10. doi: 10.1186/s13643-018-0676-y. PMID: 29357926; PMCID: PMC5778728.
206. Kern RS, Glynn SM, Horan WP, Marder SR. Psychosocial treatments to promote functional recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;35(2):347-61. doi: 10.1093/schbul/sbn177. PMID: 19176470; PMCID: PMC2659313.
207. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, *et al.* The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36(1):71-93. doi: 10.1093/schbul/sbp116. PMID: 19955390; PMCID: PMC2800144.
208. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS, *et al.* The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36(1):48-70. doi: 10.1093/schbul/sbp115. PMID: 19955389; PMCID: PMC2800143.

209. Kurtz MM and Mueser KT. A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:491–504. doi: 10.1037/0022-006X.76.3.491. PMID: 18540742.
210. McDonagh MS, Dana T, Kopelovich SL, *et al.* Psychosocial interventions for adults with schizophrenia: an overview and update of systematic reviews. *Psychiatr Serv* 2022;73(3):299-312. doi: 10.1176/appi.ps.202000649. PMID: 34384230.
211. Gowda GS, Isaac MK. Models of care of schizophrenia in the community-an international perspective. *Curr Psychiatry Rep* 2022;24(3):195-202.doi: 10.1007/s11920-022-01329-0. PMID: 35230610; PMCID: PMC8967793.
212. Wykes T, Steel C, Everitt B, Tarrier N. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor. *Schizophr Bull* 2008;34(3):523-37. doi: 10.1093/schbul/sbm114. PMID: 17962231; PMCID: PMC2632426.
213. Jones C, Hacker D, Cormac I, Meaden A, Irving CB. Cognitive behaviour therapy versus other psychosocial treatments for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev 2012*;4(4):CD008712. doi: 10.1002/14651858.CD008712.pub2. PMID: 22513966; PMCID: PMC4163968.
214. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry* 2011;168(5):472-85. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10060855. PMID: 21406461.
215. McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GJ, Mueser KT. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2007;164(12):1791-802. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07060906. PMID: 18056233; PMCID: PMC3634703.
216. Eack SM, Hogarty GE, Cho RY, *et al.* Neuroprotective effects of cognitive enhancement therapy against gray matter loss in early schizophrenia: results from a 2-year randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:674–82. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.63. PMID: 20439824; PMCID: PMC3741671.
217. Penadés R, Pujol N, Catalán R, *et al.* Brain effects of cognitive remediation therapy in schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study. *Biol Psychiatry* 2013;73:1015–23. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.01.017. PMID: 23452665.
218. Leff JP, Warner R. Social inclusion of people with mental illness. Cambridge, UK; New York: Cambridge University Press, 2006. doi: 10.1017/CBO9780511543937
219. Pharoah F, Mari J, Rathbone J, Wong W. Family intervention for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(12):CD000088. doi: 10.1002/14651858.CD000088.pub2. PMID: 21154340; PMCID: PMC4204509.
220. Moller M and Murphy M. The three R's rehabilitation program: a prevention approach for the management of relapse symptoms associated with psychiatric diagnoses. *Psychiatr Rehabil J* 1997;20:42–48. doi:10.1037/h0095365.
221. Sellwood W, Wittkowski A, Tarrier N, Barrowclough C. Needs-based cognitive-behavioural family intervention for patients suffering from schizophrenia: 5-year follow-up of a randomized controlled effectiveness trial. *Acta Psychiatr Scand* 2007;116(6):447-52. doi: 10.1111/j.1600-0447.2007.01097.x. PMID: 17961200.
222. Leff J, Berkowitz R, Shavit N, Strachan A, Glass I, Vaughn C. A trial of family therapy versus a relatives' group for schizophrenia. Two-year follow-up. *Br J Psychiatry* 1990;157:571-7. doi: 10.1192/bjp.157.4.571. PMID: 2131140.
223. Goldstein MJ. Psycho-education and family treatment related to the phase of a psychotic disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1996;11(Suppl 2):77–83. doi: 10.1097/00004850-199605002-00013. PMID: 8803665.
224. McFarlane WR. Multifamily groups in the treatment of severe psychiatric disorders. New York: Guilford Press, 2002.
225. Breitborde NJ, Moreno FA, Mai-Dixon N, *et al.* Multifamily group psychoeducation and cognitive remediation for first-episode psychosis: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2011;11:9. doi: 10.1186/1471-244X-11-9. PMID: 21226941; PMCID: PMC3030530.
226. McFarlane WR, Link B, Dushay R, Marchal J, Crilly J. Psychoeducational multiple family groups: four-year relapse outcome in schizophrenia. *Fam Process* 1995;34(2):127-44. doi: 10.1111/j.1545-5300.1995.00127.x. PMID: 7589414.
227. McFarlane WR, Lukens E, Link B, *et al.* Multiple-family groups and psychoeducation in the treatment of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:679–87. doi: 10.1001/archpsyc.1995.03950200069016. PMID: 7632121.
228. Ucok A, Brohan E, Rose D, *et al.* Anticipated discrimination among people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:77–83. doi: 10.1111/j.1600-0447.2011.01772.x. PMID: 22017644.
229. Lasalvia A, Zoppei S, Van Bortel T, *et al.* Global pattern of experienced and anticipated discrimination reported by people with major depressive disorder: a cross-sectional survey. *Lancet* 2013;381:55–62. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61379-8. PMID: 23083627.
230. Na EY, Lim YJ. Influence of Employment on the Positive Mental Health of Individuals with Schizophrenia Living in the Community. *Psychiatr Q* 2001; 91:203–208. doi: 10.1007/s11126-019-09686-5. PMID: 31811582.
231. Park AL, Rinaldi M, Brinchmann B, *et al.* Economic analyses of supported employment programmes for people with mental health conditions: A systematic review. *Eur Psychiatry* 2022;65(1):e51. doi: 10.1192/j.eurpsy.2022.2309. PMID: 35983840; PMCID: PMC9491084.
232. Stein M, Mahomed F, Patel V, *et al.* Mental health, legal capacity, and human rights. Cambridge University Press. 2021:1-412. doi: 10.1017/9781108979016.
233. Mental Health Commission Canada. Assessment Framework for Mental Health Apps. 2023. Available from: https://mentalhealthcommission.ca/wp-content/uploads/2023/06/MHCC-Assessment-Framework-for-Mental-Health-Apps-EN-FINAL.pdf (Accessed January 2024).
234. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. National Safety and Quality Digital Mental Health Standards – Guide for Service Providers. 2022. Available from: https://www.safetyandquality.gov.au/standards/national-safety-and-quality-digital-mental-health-standards/implementing-national-safety-and-quality-digital-mental-health-standards (Accessed January 2024).
235. Kelly B. New Technology, Psychiatry, and the Law: Navigating Panic, Prudence, and Possibility. 1st International Conference on Decision Making in Medicine and Law: Opportunities and pitfalls of information technologies. Rome, Italy, December 14 2023.
236. Simpson EL, House AO. Involving users in the delivery and evaluation of mental health services: systematic review. *BMJ* 2002;325:1265. doi: 10.1136/bmj.325.7375.1265. PMID: 12458241; PMCID: PMC136921.
237. Ahmed AO, Doane NJ, Mabe PA, Buckley PF, Birgenheir D, Goodrum NM. Peers and peer-led interventions for people with schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 2012;35(3):699-715. doi: 10.1016/j.psc.2012.06.009. PMID: 22929874.
238. Cook JA, Copeland ME, Jonikas JA, *et al.* Results of a randomized controlled trial of mental illness self-management using Wellness Recovery Action Planning. *Schizophr Bull* 2012;38:881–91. doi: 10.1093/schbul/sbr012. PMID: 21402724; PMCID: PMC3406522.
239. Burti L, Amaddeo F, Ambrosi M, *et al.* Does additional care provided by a consumer self-help group improve psychiatric outcome? A study in an Italian community-based psychiatric service. *Community Ment Health J* 2005;41:705–20. doi: 10.1007/s10597-005-6428-1. PMID: 16328584.
240. Trachtenberg M, Parsonage M, Shepherd G, Boardman J. Peer support in mental health care: is it good value for money? 2013. Available from: https://eprints.lse.ac.uk/60793/1/Trachtenberg_etal_Report-Peer-support-in-mental-health-care-is-it-good-value-for-money_2013.pdf (Accessed January 2024).
241. Pfammatter M, Junghan UM, Brenner HD. Efficacy of psychological therapy in schizophrenia: conclusions from meta-analyses. *Schizophr Bull* 2006;32(Suppl 1):S64–80. doi: 10.1093/schbul/sbl030. PMID: 16905634; PMCID: PMC2632545.
242. Silverstein SM, Spaulding WD, Menditto AA, *et al.* Attention shaping: a reward-based learning method to enhance skills training outcomes in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;35:222–32. doi: 10.1093/schbul/sbm150. PMID: 18213227; PMCID: PMC2643961.
243. Dixon LB, Lucksted A, Medoff DR *et al.* Outcomes of a randomized study of a peer-taught Family-to-Family Education Program for mental illness. *Psychiatr Serv* 2011;62:591–7. doi: 10.1176/ps.62.6.pss6206_0591. PMID: 21632725; PMCID: PMC4749398.

244. Fleischhacker W, Stolerman I. Encyclopedia of schizophrenia: focus on management options. London: Springer, 2011.
245. Medalia A, Richardson R. What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophr Bull* 2005;31:942–53. doi: 10.1093/schbul/sbi045. PMID: 16120830.
246. Hogarty GE, Goldberg SC, Schooler NR, Ulrich RF. Drug and sociotherapy in the aftercare of schizophrenic patients. II. Two-year relapse rates. *Arch Gen Psychiatry* 1974;31(5):603-8. doi: 10.1001/archpsyc.1974.01760170005001. PMID: 4374155.
247. National Health Service (UK). Improving access to psychological therapies manual. 2023. Available from: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/06/the-nhs-talking-therapies-manual-v6.pdf?trk=public_post_comment-text (Accessed January 2024).
248. Medicaid.gov. Medicaid. Available from: https://www.medicaid.gov/medicaid/index.html (Accessed January 2024).
249. Johnstone B, Yoon DP, Cohen D, *et al.* Relationships among spirituality, religious practices, personality factors, and health for five different faith traditions. *J Relig Health* 2012;51:1017–41. doi: 10.1007/s10943-012-9615-8. PMID: 22618413.
250. Smolak A, Gearing RE, Alonzo D, Baldwin S, Harmon S, McHugh K. Social support and religion: mental health service use and treatment of schizophrenia. *Community Ment Health J* 2013;49(4):444-50. doi: 10.1007/s10597-012-9536-8. PMID: 22855264; PMCID: PMC3570737.
251. Laursen TM. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophr Res* 2011;131:101–4. doi: 10.1016/j.schres.2011.06.008. PMID: 21741216.
252. Leucht S, Burkard T, Henderson J, Maj M, Sartorius N. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2007;116: 317–33. doi: 10.1111/j.1600-0447.2007.01095.x. PMID: 17919153.
253. Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks-Europe. Exploring the links between physical and mental health: the patients experience. 2012. Available from: https://www.gamian.eu/wp-content/uploads/Gamian-Europe-PMH-report.pdf (Accessed January 2024).
254. Foley DL, Morley KI. Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:609–16. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.2. PMID: 21300937.
255. Teasdale SB, Ward PB, Samaras K, *et al.* Dietary intake of people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2019;214(5):251-259. doi: 10.1192/bjp.2019.20. PMID: 30784395.
256. Osby U, Correia N, Brandt L, Ekbom A, Sparén P. Time trends in schizophrenia mortality in Stockholm county, Sweden: cohort study. *BMJ* 2000;321(7259):483-4. doi: 10.1136/bmj.321.7259.483. PMID: 10948028; PMCID: PMC27463.
257. Himelhoch S, Leith J, Goldberg R, Kreyenbuhl J, Medoff D, Dixon L. Care and management of cardiovascular risk factors among individuals with schizophrenia and type 2 diabetes who smoke. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31(1):30-2. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2008.07.007. PMID: 19134507; PMCID: PMC2731990.
258. Sullivan G, Han X, Moore S, Kotrla K. Disparities in hospitalization for diabetes among persons with and without co-occurring mental disorders. *Psychiatr Serv* 2006;57(8):1126-31. doi: 10.1176/ps.2006.57.8.1126. PMID: 16870963.
259. Khaity A, Mostafa Al-Dardery N, Albakri K, *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor-agonists treatment for cardio-metabolic parameters in schizophrenia patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry* 2023;14:1153648. doi: 10.3389/fpsyt.2023.1153648. PMID: 37215670; PMCID: PMC10196269.
260. Ali RA, Jalal Z, Paudyal V. Barriers to monitoring and management of cardiovascular and metabolic health of patients prescribed antipsychotic drugs: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2020;20(1):581. doi: 10.1186/s12888-020-02990-6. PMID: 33276762; PMCID: PMC7718699.
261. McCreadie RG, Scottish Schizophrenia Lifestyle Group. Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia: descriptive study. *Br J Psychiatry* 2003;183:534-9. doi: 10.1192/bjp.183.6.534. PMID: 14645025.
262. Mackowick KM, Lynch MJ, Weinberger AH, George TP. Treatment of tobacco dependence in people with mental health and addictive disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2012;14(5):478-85. doi: 10.1007/s11920-012-0299-2. PMID: 22821177; PMCID: PMC3722553.
263. Banham L, Gilbody S. Smoking cessation in severe mental illness: what works? *Addiction* 2010;105:1176–89. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.02946.x. PMID: 20491721.
264. Schmidt LM, Hesse M, Lykke J. The impact of substance use disorders on the course of schizophrenia – a 15-year follow-up study: dual diagnosis over 15 years. *Schizophr Res* 2011;130:228–33. doi: 10.1016/j.schres.2011.04.011. PMID: 21592731.
265. Kelly TM, Daley DC, Douaihy AB. Treatment of substance abusing patients with comorbid psychiatric disorders. *Addict Behav* 2012;37: 11–24. doi: 10.1016/j.addbeh.2011.09.010: 21981788; PMCID: PMC3196788.
266. Li J, Du H, Dou F, *et al.* A study on the changing trend and influencing factors of hospitalization costs of schizophrenia in economically underdeveloped areas of China. *Schizophrenia (Heidelb)* 2023;9(1):4. doi: 10.1038/s41537-023-00331-6. PMID: 36658140; PMCID: PMC9852576.
267. Hänninen E. Choices for Recovery, Community-Based Rehabilitation and the Clubhouse Model as Means to Mental Health Reforms. Report 50/2012. Available from: https://clubhouse-europe.com/wp-content/uploads/2019/10/14_15_choices_for_recovery_report.pdf (Accessed January 2024).
268. United Nations. Universal Declaration of Human Rights. 2021. Available from: https://www.un.org/en/about-us/universal-declaration-of-human-rights (Accessed January 2024).
269. Andreyev H. Political dissent and "sluggish" schizophrenia in the Soviet Union. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293(6550):822. doi: 10.1136/bmj.293.6550.822-a. PMID: 11653751; PMCID: PMC1341611.
270. Heidegren CG. Edited by Abrahamsson C and Elensky T. 2023. Radikalism och avantgarde. Sverige 1947–1967. *Stockholm: Timbro.*
271. Ramon S. Psichiatria democratica: a case study of an Italian community mental health service. *Int J Health Serv* 1983;13(2):307-24. doi: 10.2190/76CQ-B5VN-T3FD-CMU7. PMID: 6853005.
272. De Girolamo G, Barbato A, Bracco R, *et al.* Characteristics and activities of acute psychiatric in-patient facilities: national survey in Italy. *Br J Psychiatry* 2007;191:170-7. doi: 10.1192/bjp.bp.105.020636. PMID: 17666503.
273. Burns T. Franco Basaglia: a revolutionary reformer ignored in Anglophone psychiatry. *Lancet Psychiatry* 2019;6(1):19-21. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30426-7. PMID: 30385212.
274. World Health Organisation. Mental health policy and service guidance package. The mental health context. Available from: https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/MNH%20context_essential%20package_eng.pdf (Accessed January 2024).
275. JFK Library. John F. Kennedy and people with intellectual disabilities. Available from: https://www.jfklibrary.org/learn/about-jfk/jfk-in-history/john-f-kennedy-and-people-with-intellectual-disabilities#:~:text=Eight%20months%20later%2C%20on%20October%2024%2C,prevention%20through%20maternity%20and%20infant%20care.&text=Eight%20months%20later%2C%20on,maternity%20and%20infant%20care.&text=later%2C%20on%20October%2024%2C,prevention%20through%20maternity%20and John F. Kennedy and People with Intellectual Disabilities (Accessed January 2024).
276. Beezhold J, Stoyanov D, Nakov V, *et al.* Transitions in mental health care: The European Psychiatric Association contribution to reform in Bulgaria. *Eur Psychiatry* 2020;63(1):1-13. doi: 10.1192/j.eurpsy.2020.43. PMID: 32366337; PMCID: PMC7355170.
277. United Nations. Principles for the protection of persons with mental illness and the improvement of mental health care. 1991. Available from: https://www.ohchr.org/en/instruments-mechanisms/instruments/principles-protection-persons-mental-illness-and-improvement (Accessed January 2024).

278. World Health Organization. Mental health care law: ten basic principles with annotations suggesting selected actions to promote their implementation. Division of mental health and prevention of substance abuse. 1996. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/63624 (Accessed January 2024).
279. Council of Europe, Committee of Ministers. Recommendation Rec(2004)10 of the Committee of Ministers to member states concerning the protection of the human rights and dignity of persons with mental disorder. *Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik*. 2005;10(1):527-540. doi: 10.1515/9783110182521.527.
280. Council of Europe. Toolkit to inform public officials about the State's obligations under the European Convention on Human Rights. Available from: https://www.coe.int/en/web/echr-toolkit/home (Accessed January 2024).
281. United Nations. Standard rules on the equalization of opportunities for persons with disabilities. 1994. Available from: https://www.un.org/development/desa/disabilities/standard-rules-on-the-equalization-of-opportunities-for-persons-with-disabilities.html (Accessed January 2024).
282. United Nations. Convention on the Rights of Persons with Disabilities [A/RES/61/106]. 2007. Available from: https://www.un.org/development/desa/disabilities/resources/general-assembly/convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities-ares61106.html (Accessed January 2024).
283. United Nations. Report of the Special Rapporteur on the rights of persons with disabilities. 2007. Available from: https://digitallibrary.un.org/record/1298436 (Accessed January 2024).
284. United Nations. Convention on the Rights of Persons with Disabilities (CRPD). Article 12 – Equal recognition before the law. 2016. Available from: https://www.un.org/development/desa/disabilities/convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities/article-12-equal-recognition-before-the-law.html (Accessed January 2024)
285. World Health Organization. Legal capacity and the right to decide. WHO QualityRights core training: mental health and social services. 2019. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/329539/9789241516716-eng.pdf (Accessed January 2024)
286. Herrman H, Allan J, Galderisi S, Javed A, Rodrigues M; WPA Task Force on implementing alternatives to coercion in mental health care. Alternatives to coercion in mental health care: WPA Position Statement and Call to Action. *World Psychiatry* 2022;21(1):159-160. doi: 10.1002/wps.20950. PMID: 35015368; PMCID: PMC8751569.
287. World Psychiatric Association. Supporting and implementing alternatives to coercion in mental health care. Available from https://www.wpanet.org/alternatives-to-coercion (Accessed January 2024).
288. Rodrigues M, Herrman H, Galderisi S, Allan J. WPA position statement and call to action: Implementing alternatives to coercion: a key component of improving mental health care. Available from: https://www.wpanet.org/_files/ugd/e172f3_635a89af889c471683c29fcd981db0aa.pdf (Accessed January 2024).
289. Appelbaum PS. Saving the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities - from itself. *World Psychiatry* 2019;18:1-2. doi: 10.1002/wps.20583. PMID: 30600638; PMCID: PMC6313245.
290. Szmukler G. "Capacity", "best interests", "will and preferences" and the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities. *World Psychiatry* 2019;18(1):34-41. doi: 10.1002/wps.20584. PMID: 30600630; PMCID: PMC6313688.
291. Tyrer P, Bajaj P. Nidotherapy: making the environment do the therapeutic work. *Adv Psychiatr Treat* 2005;11(3):232–8. doi:10.1192/apt.11.3.232.
292. The Council of the European Union. Council conclusions on mental health. 2023. Available from: https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-15053-2023-INIT/en/pdf (Accessed January 2024).
293. World Health Organization. The WHO special initiative for mental health (2019-2023): universal health coverage for mental health. 2019. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/310981 (Accessed January 2024).
294. World Health Organization. Comprehensive mental health action plan 2013–2030. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345301/9789240031029-eng.pdf?sequence=1 (Accessed January 2024).
295. Asia-Pacific Economic Cooperation. 2021-2030 roadmap to promote mental wellness in a healthy Asia Pacific 2021-2030. 2021. Available from: https://med-fom-mood.sites.olt.ubc.ca/files/2021/08/Aug-11-8.2MB-2021-2030-Roadmap-to-Promote-Mental-Wellness-in-a-Healthy-Asia-Pacific.pdf (Accessed January 2024).
296. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Sustainable development. Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages. 2022. Available from: https://sdgs.un.org/goals/goal3 (Accessed January 2024).
297. United Nations. Mental health and psychosocial support: resolution adopted by the General Assembly. 2023. Available from: https://digitallibrary.un.org/record/4014613?ln=en (Accessed January 2024).
298. Statista. Countries with stand-alone mental health policy by region 2020. Available from: https://www.statista.com/statistics/452787/share-of-countries-with-stand-alone-mental-health-policy-plan-by-region/ (Accessed January 2024).
299. European Union: Joint Action on Mental Health and Well-being. Mental health in all policies. Situation analysis and recommendations for action. 2017. Available from: https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-07/2017_mh_allpolicies_en_0.pdf (Accessed January 2024).
300. Organisation for Economic Co-operation and Development. Fitter minds, fitter jobs: from awareness to change in integrated mental health, skills and work policies, mental health and work. OECD Publishing, Paris, 2021. doi: 10.1787/a0815d0f-en.
301. Garratt K. Mental health policy and services in England. House of Commons Library. 2023. Available from: https://researchbriefings.files.parliament.uk/documents/CBP-7547/CBP-7547.pdf (Accessed January 2024).
302. EU Health Policy Platform. A mental health in all policies approach as key component of any comprehensive initiative on mental health. Available from: https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-04/policy_20230419_co03-2_en.pdf#:~:text=The%20EU%20and%20European%20countries%20must%20implement%20a,support%20at%20local%2C%20regional%2C%20national%20and%20European%20levels (Accessed January 2024).
303. European Commission. Communication from The Commission to The European Parliament, The Council, The European Economic And Social Committee and The Committee Of The Regions on a comprehensive approach to mental health. 2023. Available from https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-06/com_2023_298_1_act_en.pdf (Accessed January 2024).
304. Organisation for Economic Co-operation and Development. Recommendation of The Council on integrated mental health, skills and work policy. 2015. Available from https://legalinstruments.oecd.org/public/doc/334/334.en.pdf (Accessed January 2024).
305. European Parliament. Mental health in the digital world of work. 2022. Available from https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2022-0279_EN.pdf (Accessed January 2024).
306. World Health Organization. World mental health report. Transforming mental health for all. 2022. Available from https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/356119/9789240049338-eng.pdf?sequence=1 (Accessed January 2024).
307. World Health Organization. WHO highlights urgent need to transform mental health and mental health care. 2022. Available from: https://www.who.int/news/item/17-06-2022-who-highlights-urgent-need-to-transform-mental-health-and-mental-health-care (Accessed January 2024).
308. World Health Organization. WHO European framework for action on mental health 2021–2025. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057813 (Accessed January 2024).
309. World Health Organization. Mental health atlas. Available from: https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/data-research/mental-health-atlas (Accessed January 2024).
310. World Health Organization. Mental health Gap Action Programme (mhGAP). Available from: https://www.emro.who.int/mnh/mental-health-gap-action-programme/index.html (Accessed January 2024).

311. World Health Organization and the United Nations (represented by the Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights). Mental health, human rights and legislation: guidance and practice. Geneva: 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: https://www.ohchr.org/sites/default/files/documents/publications/WHO-OHCHR-Mental-health-human-rights-and-legislation_web.pdf (Accessed January 2024).
312. Organisation for Economic Co-operation and Development. A new benchmark for mental health systems: Tackling the social and economic costs of mental ill-health, OECD health policy studies. *OECD Publishing, Paris,* 2021. doi:10.1787/4ed890f6-en.
313. Tsiachristas A, Thomas T, Leal J, Lennox BR. Economic impact of early intervention in psychosis services: results from a longitudinal retrospective controlled study in England. *BMJ Open* 2016;6(10):e012611. doi:10.1136/bmjopen-2016-012611. PMID:27798015; PMCID:PMC5073534.
314. Westhoff MLS, Ladwig J, Heck J, *et al.* Early detection and prevention of schizophrenic psychosis: A review. *Brain Sci* 2021.;12(1):11. doi: 10.3390/brainsci12010011. PMID: 35053755; PMCID: PMC8774083.
315. Maj M, Stein DJ, Parker G, *et al.* The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2020;19(3):269-293. doi: 10.1002/wps.20771. PMID: 32931110; PMCID: PMC7491646.
316. Buckley PE and Evans D. First-episode schizophrenia. A window of opportunity for optimizing care and outcomes. *Postgrad Med* 2006;Spec No:5-19. PMID: 17128657.
317. Schmidt SJ, Lange M, Schöttle D, Karow A, Schimmelmann BG, Lambert M. Negative symptoms, anxiety, and depression as mechanisms of change of a 12-month trial of assertive community treatment as part of integrated care in patients with first- and multi-episode schizophrenia spectrum disorders (ACCESS I trial). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2018;268(6):593-602. doi: 10.1007/s00406-017-0810-1. PMID: 28540411.
318. Solmi M, Fiedorowicz J, Poddighe L, *et al.* Disparities in screening and treatment of cardiovascular diseases in patients with mental disorders across the world: Systematic review and meta-analysis of 47 observational studies. *Am J Psychiatry* 2021;178(9):793-803. doi: 10.1176/appi.ajp.2021.21010031. PMID: 34256605.
319. Manager S. Lifestyle interventions for mental health. *Aust J Gen Pract* 2019;48(10):670-673. doi: 10.31128/AJGP-06-19-4964. PMID: 31569326.
320. McCabe R, Bullenkamp J, Hansson L, *et al.* The therapeutic relationship and adherence to antipsychotic medication in schizophrenia. *PLoS One* 2012;7:e36080. doi: 10.1371/journal.pone.0036080. PMID: 22558336; PMCID: PMC3338634.
321. Davis LW, Lysaker PH. Therapeutic alliance and improvements in work performance over time in patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2007;195:353–7. doi: 10.1097/01.nmd.0000261954.36030.a1. PMID: 17435487.
322. Priebe S, Richardson M, Cooney M, Adedeji O, McCabe R. Does the therapeutic relationship predict outcomes of psychiatric treatment in patients with psychosis? A systematic review. *Psychother Psychosom* 2011;80(2):70-7. doi: 10.1159/000320976. PMID: 21196804.
323. Hulse E, Shiva M, Hameed T, Carter E. Mental health and employment partnership LCF evaluation. Government Outcomes Lab, Blavatnik School of Government. 2023. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1141046/MHEP_full_report.pdf (Accessed January 2024).
324. Bevan S, Gulliford J, Steadman K, Taskila T, Thomas R. Working with schizophrenia: pathways to employment, recovery & inclusion. 2013. Available from: https://www.base-uk.org/sites/default/files/knowledge/Working%20with%20Schizophrenia/330_working_with_schizophrenia.pdf (Accessed January 2024).
325. Rudy Tian. The Environmental Factors Causing My Relapses. *Schizophr Bull Open* 2022;3(1):sgac007. doi:10.1093/schizbullopen/sgac007
326. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, *et al.* Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:718–79. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.08.008. PMID: 21924589.
327. EUFAMI. Interactive Playbook launched to help support Carers of People with Schizophrenia. 2018. Available from: https://eufami.org/en/interactive-playbook-launched-to-help-support-carers-of-people-with-schizophrenia-0 (Accessed January 2024).
328. Spencer C, Gillies H, Bentley A. HTA297 The Inclusion of Caregiver Burden in the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Health Technology Appraisals (HTAS) of Treatments for Mental Health Disorders. *Value in Health* 2023; 26(12):Suppl378. doi: 10.1016/j.jval.2023.09.1980C.
329. Federal Republic of Germany. German statement on the draft general comment on Article 12 CRPD. 2014. Available from https://www.ohchr.org/sites/default/files/Documents/HRBodies/CRPD/GC/FederalRepublicOfGermanyArt12.pdf (Accessed January 2024).
330. Norwegian Government. Submission by the Norwegian Government Committee on the Rights of Persons with Disabilities draft general comment on equality and non-discrimination (Article 5). 2017. Available from: https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.ohchr.org%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FDocuments%2FHRBodies%2FCRPD%2FGC%2FEquality%2FNorway.docx&wdOrigin=BROWSELINK (Accessed January 2024).
331. Ministry of Foreign Affairs Denmark. (2014). Response from the Government of Denmark with regards to Draft General Comment on Article 12 of the Convention – Equal Recognition before the Law, Committee on the Rights of Persons with Disabilities. Available from: https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.ohchr.org%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FDocuments%2FHRBodies%2FCRPD%2FGC%2FDenmarkArt12.doc&wdOrigin=BROWSELINK (Accessed January 2024).
332. Committee on the Rights of Persons with Disabilities. Initial report submitted by France under article 35 of the Convention. 2017. Available from: https://documents-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/G17/318/98/PDF/G1731898.pdf?OpenElement (Accessed January 2024).
333. Freeman MC, Kolappa K, de Almeida JM, *et al.* Reversing hard won victories in the name of human rights: a critique of the General Comment on Article 12 of the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities. *Lancet Psychiatry* 2015;2:844-50. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00218-7. PMID: 26236004.
334. EUFAMI. EUFAMI position paper on coercive practice in mental health services. 2023. Available from: https://eufami.paddlecms.net/sites/default/files/2023-09/coercive-practices-position-paper_final.pdf (Accessed January 2024)
335. Gooding P, McSherry B, Roper C, Grey F. Alternatives to coercion in mental health settings: A literature review. *J Law Med* 2018;26(2):300-305. PMID: 30574718.
336. Bell Let's Talk. Our initiative. Available from: https://letstalk.bell.ca/our-initiative/ (Accessed January 2024).
337. Cougnard A, Goumilloux R, Monello F, Verdoux H. Time between schizophrenia onset and first request for disability status in France and associated patient characteristics. *Psychiatr Serv* 2007;58(11):1427-32. doi: 10.1176/ps.2007.58.11.1427. PMID: 17978252.
338. Harvey PD, Heaton RK, Carpenter WT Jr, Green MF, Gold JM, Schoenbaum M. Functional impairment in people with schizophrenia: focus on employability and eligibility for disability compensation. *Schizophr Res* 2012;140(1-3):1-8. doi: 10.1016/j.schres.2012.03.025. PMID: 22503642; PMCID: PMC3399960.
339. Organisation for Economic Co-operation and Development. Mental health and work: Belgium. OECD Publishing, Paris. 2013. doi:10.1787/9789264187566-en.
340. Alonso Suárez M, Bravo-Ortiz MF, Fernández-Liria A, González-Juárez C. Effectiveness of continuity-of-care programs to reduce time in hospital in persons with schizophrenia. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2011;20(1):65-72. doi: 10.1017/s2045796011000138. PMID: 21657117.
341. Green CA, Polen MR, Janoff SL, *et al.* Understanding how clinician-patient relationships and relational continuity of care affect recovery from serious mental illness: STARS study results. *Psychiatr Rehabil J* 2008;32: 9–22. doi: 10.2975/32.1.2008.9.22. PMID: 18614445; PMCID: PMC2573468.
342. Lora A, Kohn R, Levav I, *et al.* Service availability and utilization and treatment gap for schizophrenic disorders: a survey in 50 low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ* 2012; 90: 47-54B. doi:10.2471/BLT.11.089284. PMID:22271964; PMCID:PMC3260570

343. Gureje O and Oladeji BD. Quality care for people with severe mental disorders in low-resource settings. *Lancet Psychiatry* 2022;9(1):3-5. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00438-7. PMID: 34921794.
344. Sade RMS, Sashidharan SP, Silva MNRMO. Paths and detours in the trajectory of the Brazilian psychiatric reform. *Salud Colect* 2021 30;17:e3563. doi: 10.18294/sc.2021.3563. PMID: 35896314.
345. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings: mental health Gap Action Programme (mhGAP) (Version 2.0). 2016. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250239/9789241549790-eng.pdf?sequence=1 (Accessed January 2024).
346. Bitta MA, Kariuki SM, Atieno M, *et al.* Reducing the diagnostic and treatment gap for priority mental, neurological and substance use disorders in primary care in rural Kenya: results of a stepped wedge cluster randomized trial from the EPINA study. Unpublished data.
347. Bolton P, West J, Whitney C, *et al.* Expanding mental health services in low- and middle-income countries: A task-shifting framework for delivery of comprehensive, collaborative, and community-based care. *Glob Ment Health (Camb)* 2023;10:e16. doi: 10.1017/gmh.2023.5. PMID: 37854402; PMCID: PMC10579648.
348. Moment Project. Our project. Available from: https://momentproject.org/our-project (Accessed January 2024).
349. Pittsburgh Mercy. About Pittsburgh Mercy's Operation Safety Net®. Available from: https://www.pittsburghmercy.org/homeless-services/pittsburgh-mercys-operation-safety-net/ (Accessed January 2024).
350. Brogan C, Colgan F, Rennicks S, Mental Health Ireland. 2020. Responding to mental health distress in the community workshop for an Garda Síochána senior managers coproduction, facilitation and recommended next steps. Unpublished data.
351. Danish Health Authority. One of us. Available from: https://www.sst.dk/da/en-af-os/ONE-OF-US (Accessed January 2024).
352. UK Government. Social outcomes partnerships and the life chances fund. Available from: https://www.gov.uk/guidance/social-impact-bonds (Accessed January 2024).

OXFORD HEALTH POLICY FORUM

ES HORA DE COMPROMETERSE CON UN CAMBIO DE POLÍTICAS

Esquizofrenia: es hora de comprometerse con un cambio de políticas

Informe actualizado en 2024