






Universitat Autònoma de Barcelona

ESTUDIO DE LA FENOMENOLOGÍA Y DINÁMICA DE LOS MECANISMOS PSICOLÓGICOS IMPLICADOS EN LA PSICOSIS INCIPIENTE

Manel Monsonet Bardají

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

ESTUDIO DE LA FENOMENOLOGÍA Y
DINÁMICA DE LOS MECANISMOS
PSICOLÓGICOS IMPLICADOS EN LA PSICOSIS
INCIPIENTE

Universitat Autònoma de Barcelona
Facultat de Psicologia
Departament de Psicologia clínica i de la Salut
Doctorat en Psicologia Clínica i de la Salut



TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO DE LA FENOMENOLOGÍA Y
DINÁMICA DE LOS MECANISMOS
PSICOLÓGICOS IMPLICADOS EN LA PSICOSIS
INCIPIENTE**

Autor:
Manel Monsonet Bardají

Directora:
Prof. Neus Vidal Barrantes

Bellaterra (Barcelona)
Septiembre 2019

*“El mayor descubrimiento de mi generación,
es que un ser humano puede alterar su vida al alterar sus actitudes.”*

William James

*“Mucho de lo que me rodea es absurdo,
pero seguramente damos ese nombre a lo que no conocemos todavía.”*

Julio Cortázar

Agradecimientos/Agraïments

En primera instància haig d'assenyalar als màxims responsables de que hagi pogut fer aquesta tesi, que naturalment són les persones que em van donar la vida. Gràcies a la meva mare i al meu pare per haver-me portat a aquest món, per haver-me estimat, cuidat i respectat sense esperar res a canvi; aquest és l'amor verdader, el que estima sense condicions i sense límits, sense complexos i sense miraments, ple d'humilitat i sinceritat. Només espero poder haver après un xic del vostre amor, i que em mi pugueu veure reflectit quelcom de vosaltres mateixos, de la vostra llum. Gràcies també a les meves germanes per la seva paciència i estimació, el seu recolzament durant tants anys, i pels seus esforços de fer de la família una forma de viure i estimar. Si hagués pogut triar qualsevol altre família, m'hauria equivocat, segur.

Voldria mostrar també el meu agraïment a tots el participants de la Universitat Autònoma de Barcelona, i en especial als dels centres de salut mental de la Fundació Sant Pere Claver, que formen part de la mostra en que es basa la present recerca. Sense ells hagués estat impossible, heu sigut una font d'inspiració cabdal, i sense la vostra col·laboració i esforç res seria possible ni tindria sentit. Gràcies per la confiança i la sinceritat.

A la meva directora de tesi li agraeixo profundament donar-me la oportunitat de forma part d'un grup de recerca amb un merescut i reconegut nivell d'excel·lència. Gràcies per guiar-me en aquest viatge, per posar llum allà on hi havia fosc, per la teva perseverança i nivell exigència que han sigut el motor de la meva motivació. Has sigut una font d'inspiració intel·lectual inesgotable, la teva creativitat, amor i passió per allò que fas em guiarà per sempre. També vull agrair a la professora Roser Nadal

haver-me acollit i guiat en les primeres passes que vaig donar en el món de la recerca en Psicopatologia, una part d'aquesta tesi també és teva.

Alhora, vull mostrar el meu reconeixement a totes les persones que formen o han format part del grup de recerca Interacció Persona-Ambient en Psicopatologia: Alena, Pilar, Tam, Raül, Tecelli, Sergi, Mercè, Aida, Nieves, etc. Gràcies per ser tan bons professionals com bona gent, ha sigut un plaer compartir hores de feina amb vosaltres. Però sobretot, agrair a tres magnífiques companyes, que m'han acompanyat intensament en aquesta travessia intel·lectual, el seu incondicional recolzament. Anna, ja ets una gran investigadora però també una gran persona, tens un futur esplèndid davant teu, espero poder seguir compartint tan bons moments o millors que els que hem viscut fins ara. Lúdia, ha sigut un plaer poder parlar de les complexitats clíniques dels pacients amb tu, però ha estat millor tenir-te com a companya, el teu tarannà i la teva calidesa et donen un qualitat humana esplèndida que et portaran allà on tu vulguis, i espero que hi hagi un raconet per a mi. Paula, la teva ajuda i recolzament en els moments difícils han sigut cabdals perquè aquesta tesi arribés a bon port, gràcies pel teu suport, la teva comprensió i simplement per ser com ets.

Voldria agrair també a la Fundació Sant Pere Claver i a tots el professionals clínics i treballadors d'aquesta institució que han contribuït en les tasques que hem dut a terme per la recollida de la mostra clínica, en especial al Lluís Mauri i al David Clusa per la seva confiança incondicional.

Finalment a la Marta, per deixar-me compartir la vida amb tu, per fer que cada dia vulgui ser millor persona, per la teva força i bondat, pel teu amor cristal·lí, vehement, assuaujador...

INFORMACIÓN DE BECAS

La presente tesis se ha realizado gracias a las ayudas recibidas por las siguientes entidades: Ministerio de Educación, Cultura y Deporte (Programa de Formación de Profesorado Universitario FPU13/01173), Ministerio de Economía y Competitividad (Plan Nacional de I+D PSI2014-54009-R), Fundació La Marató de TV3 (091110), y Comissionat per a Universitats i Recerca de la Generalitat de Catalunya (2014SGR1636).

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	12
1.1. Contenido de la tesis	19
2. MARCO TEÓRICO	24
2.1. El fenotipo extenso de la psicosis	24
2.1.1. El continuum psicopatológico: de la categoría a la dimensión	24
2.1.2. La hipótesis del continuum de la psicosis	34
2.2. Detección e intervención temprana: en busca de la prevención	54
2.2.1. El modelo clínico de estadificación en psiquiatría	56
2.2.2. Detección e intervención temprana en psicosis	60
2.2.2.1. Modelos de detección temprana en psicosis	64
2.2.2.2. Modelos de intervención temprana en psicosis	75
2.3. Modelos cognitivos actuales de los síntomas positivos de la psicosis	84
2.3.1. Principales modelos psicológicos sobre la paranoia	90
3. OBJETIVOS GENERALES Y DESCRIPCIÓN DE LA TESIS	98
4. INVESTIGACIÓN EMPÍRICA	106
SECCIÓN 1: LAS AUTOESTIMAS Y SU RELACIÓN CON LA PARANOIA	
Capítulo 1: <i>Self-schemas and self-esteem discrepancies in subclinical paranoia: the essential role of depressive symptoms</i>	108
Capítulo 2: <i>Associations between explicit, implicit, and momentary self- esteem and paranoia in early psychosis: the impact of positive and negative dimensions of self-esteem and moderating factors in daily-life</i>	142

SECCIÓN 2: ESTRÉS, EMOCIÓN, COGNICIÓN SOCIAL Y SÍNTOMAS	
POSITIVOS	182
Capítulo 3: <i>Psychological pathways to paranoia and psychotic-like symptoms in daily-life: the mediating role of specific affective disturbances</i>	184
Capítulo 4: <i>A time-lagged study of the emotional, social, and cognitive experiences in daily-life that impact on positive-like symptoms and paranoia ideation</i>	218
Capítulo 5: <i>The impact of family environment on self-esteem and symptoms in early psychosis</i>	238
SECCIÓN 3: EVALUACIÓN DE LOS SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN EL	
CONTINUUM DE LA PSICOSIS	
Capítulo 6: <i>The Calgary depression scale for schizophrenia across the psychosis continuum: reliability, validity and factor structure</i>	294
5. DISCUSIÓN GENERAL	338
5.1. Resumen de los principales resultados	340
5.2. Integración de resultados e implicaciones teóricas	346
5.3. Implicaciones clínicas	356
5.4. Limitaciones	360
5.5. Conclusiones finales	362
Referencias	366
Currículum Vitae	408

1. INTRODUCCIÓN

La investigación acerca de los trastornos mentales se ha convertido en uno de los mayores desafíos para nuestra sociedad: una gran proporción de los problemas de salud en el mundo derivan de las enfermedades mentales (Whiteford, Ferrari, Degenhardt, Feigin, y Vos, 2015), y su impacto en el deterioro funcional de las personas se estima superior al de muchas otras enfermedades físicas graves (Murray y López, 1996). Así, según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2013), los trastornos mentales y los relacionados con el abuso de sustancias son la principal causa de discapacidad en el mundo, pero es que además las enfermedades mentales también actúan como factores de riesgo muy importantes en el desarrollo otras enfermedades.

Aunque existen tratamientos de eficacia demostrada en ensayos clínicos aleatorizados para la mayoría de los trastornos mentales éstos se fundamentan principalmente en la mejoría de los síntomas asociados que conlleva la patología. Sin embargo, en muchos casos, el trastorno continua afectando en gran medida a la calidad de vida de las personas que los sufren. Así, en la actualidad nos encontramos que, en una parte importante de los pacientes, los tratamientos que utilizamos para tratar los distintos trastornos solo producen algunas mejoras, o directamente no son eficaces (Insel, 2007). De hecho, en la actualidad, seguimos sin elucidar completamente los mecanismos subyacentes a la etiología, pronosis o, incluso, respuesta al tratamiento de una gran mayoría de las enfermedades mentales. Por ello, es de vital importancia profundizar en la caracterización de los distintos aspectos (genéticos, biológicos, ambientales, fenomenológicos, etc.) del trastorno mental, así como también en los factores, no solo de riesgo, sino también de resiliencia, que interactúan en la patogénesis de la enfermedad. Y, de esta manera, poder desarrollar nuevas *dianas* terapéuticas que

permitan minimizar, o erradicar completamente, el sufrimiento de las personas afectadas, así como implementar estrategias más eficaces de prevención que reduzcan las crecientes tasas de incidencia de los trastornos mentales presentes en nuestra sociedad.

Los trastornos psicóticos, entre ellos la esquizofrenia, están considerados como una de las formas más severas y debilitantes dentro de la psicopatología. En muchos casos pueden presentar un curso crónico y episódico que comporta alteraciones en todas las áreas de la vida (Linscott y van Os, 2013), causando un marcada disfuncionalidad e impedimento, no solo para las personas que los sufren, sino que también para sus familiares, además de comportar unos enormes costes para la sociedad (Charrier, Chevreul, & Durand-Zaleski, 2013; Shah, Mizrahi, y McKenie, 2011; van Os y Kapur, 2009).

Después de más de cien años de investigación en esquizofrenia seguimos sin entender aun completamente sus causas, y los tratamientos que empleamos son principalmente paliativos, que no curativos. Las terapias empleadas actualmente (farmacológicas, psicológicas o psicosociales) permiten aliviar la inhabilitante sintomatología que típicamente presenta la enfermedad, pero no existe una cura definitiva. Así, muchas de las personas afectadas sufren un deterioro severo, y a veces crónico, tanto a nivel personal y familiar como social y laboral. Se estima que la tasa de prevalencia durante la vida para el espectro de los trastornos psicóticos se sitúa en el 3,5% (Perälä et al., 2007), y que menos del 14% de las personas que sufren un primer episodio psicótico logran una recuperación sostenida dentro de los cinco años siguientes al inicio de la enfermedad (Robinson, Woerner, McMeniman, Mendelowitz, y Bilder, 2004).

El concepto de esquizofrenia, así como el modelo de enfermedad implícito que conllevan las concepciones actuales de esquizofrenia, están siendo fuertemente cuestionados en la actualidad (Guloksuz y van Os, 2018a; Moncrieff y Middleton, 2015). La evidencia más reciente arroja serias dudas a la hora de entender la esquizofrenia como una entidad discreta, para situarla en el extremo más severo de los trastornos del espectro psicótico (Murray, 2017). Así, el modelo médico tradicional que asume una visión categórica de la esquizofrenia y los trastornos psicóticos relacionados, estaría dejando paso a una concepción dimensional de este tipo de trastornos, donde existiría una continuidad entre las manifestaciones no clínicas, subclínicas y clínicas de la enfermedad (Johns et al., 2004; Kwapil y Barrantes-Vidal, 2015). La expresión de la psicosis pasaría de ser vista entonces como un fenómeno discreto (presente/ausente), a conceptualizarse de manera, temporal y fenomenológica, continua. Ello implica que los síntomas que se pueden observar en la población clínica que sufre un trastorno psicótico también pueden ser observados, aunque en menor medida, en muestras no clínicas. De hecho, existe una larga tradición que aboga por la presencia del fenotipo psicótico ya antes de la manifestación franca y clínica del propio trastorno (p.ej., Chapman, Chapman, Kwapil, Eckblad, y Zinser, 1994; Claridge, 1997a; Meehl, 1962; Stefanis et al., 2002; van Os y Reininghaus, 2016; Yung et al., 2005).

La presente tesis se enmarca dentro de la hipótesis del continuum de la psicosis, la cual propone que los trastornos psicóticos representan las manifestaciones más extremas de un fenotipo extendido de vulnerabilidad. Este fenotipo de vulnerabilidad se expresaría a nivel sintomático como un continuo que abarcaría desde las experiencias de tipo psicótico en la población general, con una repercusión nula o mínima a nivel de impacto o deterioro funcional, hasta los síntomas psicóticos francos (Barrantes-Vidal, Grant, y Kwapil, 2015; Kaymaz y van Os, 2010). De este modo, la vulnerabilidad

subyacente al desarrollo de los trastornos del espectro esquizofrénico se expresa a través de un continuo dinámico denominado esquizotipia, que engloba un amplio espectro de expresiones no clínicas y subclínicas (o prodrómicas) de la psicosis (Kwapil, Brown, Silvia, Myin-Germeys, y Barrantes-Vidal, 2012; Lenzenweger, 2010). Por lo tanto, el estudio de este continuo sintomatológico proporciona un marco de investigación, más allá de los límites diagnósticos, muy apropiado para lograr un mayor conocimiento de la etiología y el desarrollo de los trastornos del espectro psicótico.

Todo ello, ha comportado que en los últimos años la investigación etiopatogénica haya experimentado un cambio de paradigma, desplazando la atención hacia las etapas previas o tempranas del trastorno y su prevención. De hecho, una gran proporción de los programas de investigación más innovadores actualmente a nivel internacional se centran en el estudio de la fase prodrómica o de los “estados mentales de alto riesgo” (EMAR) para la psicosis, puesto que suponen importantes ventajas potenciales para la investigación etiológica y terapéutica (Schultze-Lutter, Klosterkötter, y Ruhrmann, 2014).

Desde un punto de vista etiológico, las teorías del neurodesarrollo de las psicosis (p.ej., Lewis y Murray, 1987; Insel, 2010) proporcionan una base teórica implícita para el estudio de los factores etiopatogénicos y de intervención temprana durante la fase pre-psicótica. Estas teorías asumen que los trastornos del espectro esquizofrénico implican una alteración del desarrollo neurológico genéticamente condicionada que se expresa en alteraciones endofenotípicas (p.ej., disfunciones neurocognitivas) y del comportamiento, las cuales reflejan la anomalía cerebral subyacente durante la fase pre-psicótica. Dando apoyo a este modelo, se está confirmando la existencia de anomalías estructurales, funcionales y neurocognitivas en las fases prodrómicas de la psicosis (Keshavan, Diwadkar, Montrose, Rajarethinam, y Sweeney, 2005). Por lo tanto, la

detección temprana y la evaluación prospectiva de las personas que van a desarrollar esquizofrenia u otros trastornos psicóticos son fundamentales en el esfuerzo para aislar los mecanismos que subyacen a la aparición de psicosis (Cannon y Tyrone, 2008).

Estudiar a los individuos EMAR (es decir, con señales clínicas de riesgo a psicosis) permite examinar los procesos psicológicos y biológicos antes de que la gravedad de los síntomas, el deterioro, la comorbilidad y la discapacidad asociada dificulten su observación y entendimiento. Además, la comparación de individuos en la fase EMAR con individuos que ya han desarrollado un primer episodio de tipo psicótico (PEP) es potencialmente valiosa para poder identificar factores de riesgo que pueden ser objetivos claves para futuras intervenciones preventivas.

Desde un punto de vista terapéutico, la comprensión del desarrollo inicial de la psicosis es fundamental para evitar la cronificación y mortalidad asociada con la psicosis. También se ha sugerido que la mayor duración de la psicosis no tratada se asocia con una peor respuesta terapéutica y una peor evolución (Singh et al., 2007), posiblemente porque la propia actividad psicótica es tóxica a nivel neurobiológico y porque además provoca un marcado deterioro social. Por lo tanto, la descripción y conocimiento de la etapa prodrómica, o la fase EMAR, es altamente necesaria y abre la posibilidad de, en última instancia, modificar el curso de la psicosis llevando a cabo las intervenciones adecuadas de prevención secundaria.

Aunque la detección temprana y las intervenciones preventivas han mostrado un moderado grado de eficacia, es necesario potenciar el estudio empírico de los factores que predicen la transición a la psicosis para poder establecer unos objetivos de tratamiento más específicos y que arrojen unos resultados sensiblemente más óptimos. Consistente con la conceptualización predominante cuasi-exclusivamente biogénica de las psicosis, una gran mayoría de los estudios prospectivos en individuos EMAR se

han centrado en el estudio de la neurocognición y en los cambios cerebrales, así como en el cálculo de tasas de transición a la psicosis franca. Pero hasta la fecha, no se han encontrado aún marcadores biológicos diagnósticos ni para ningún trastorno psicótico, ni para prácticamente ningún trastorno mental (Kapur, Phillips, y Insel, 2012).

Sin embargo, existen todavía pocos estudios sobre los mecanismos psicológicos de la fase EMAR que, en realidad, podrían ser más apropiados como objetivos terapéuticos en programas de intervención precoz desarrollados en el ámbito clínico. Por ejemplo, las investigaciones basadas en los procesos relacionados con la formación y mantenimiento de síntomas positivos están teniendo en la actualidad una aportación capital en la literatura científica, y consecuentemente, en el posterior diseño de nuevas intervenciones terapéuticas (Garety, Kuipers, Fowler, Freeman, y Bebbington, 2001; Klippel et al., 2017; Kuipers et al., 2006; Myin-Germeys y van Os, 2007; Reininghaus et al., 2016a). El enfoque específico a los síntomas concretos se ha consolidado desde hace tiempo como una estrategia alternativa y eficaz para ahondar en la etiología y los procesos subyacentes de la esquizofrenia (Bentall, Jackson, y Pilgrim, 1988; Boyle, 2002). Así, han surgido diferentes teorías cognitivas sobre la formación de los síntomas positivos que han puesto de manifiesto, por ejemplo, distintas funciones, procesos, o aspectos de la autoestima, la ansiedad, o la depresión en relación a la génesis de la paranoia y la aparición de los delirios de tipo persecutorio (Bentall, Kinderman, y Kaney, 1994; Freeman, Garety, Kupiers, Fowler, y Bebbington, 2002; Kesting y Lincoln, 2013; Smith et al., 2006). Por tanto, parece clave entender que mecanismos fenomenológicos (factores intrapersonales, contextuales, etc.) interactúan con la vivencia subjetiva de los síntomas, y como ello contribuye al inicio de la psicosis (Reininghaus et al., 2016b; Schultze-Lutter et al., 2014).

La evaluación ecológica momentánea, o EMA de sus siglas en inglés, es una técnica de auto-registro diario en la que los participantes completan varias veces al día un breve cuestionario de pensamientos, emociones, síntomas y factores contextuales durante un período habitual de una semana (Csikzentmihalyi y Larson, 1992; Myin-Germeys et al., 2009). Esta metodología, complementaria a la evaluación clínica y psicométrica convencionales, comporta una serie de ventajas importantes: 1) permite comprender las experiencias mentales en su contexto natural de ocurrencia, incrementando así la validez ecológica de los datos; 2) explora el contexto donde ocurren estas experiencias (ej.: lugares, tipo de contacto social) y la interacción de las variables de la persona y del ambiente, desvelando información que puede utilizarse en el manejo clínico (factores de riesgo y protectores de la aparición de síntomas y disfunción); 3) evalúa las experiencias de los participantes en el momento de la señal de registro, minimizando el sesgo retrospectivo; y 4) al realizarse repetidas evaluaciones permite el uso de sofisticadas técnicas de regresión multinivel que permiten evaluar relaciones temporales y dinámicas (p.ej., qué síntomas son dependientes de variables contextuales o de la experiencia previa de otros síntomas) (Palmier-Claus et al., 2011; Reininghaus et al., 2016b).

Aunque existen aun relativamente pocos estudios en la literatura científica que utilicen la metodología EMA en individuos EMAR, o que comparen individuos a través del continuo de la psicosis, la investigación está arrojando resultados novedosos y relevantes. Palmier-Claus, Dunn y Lewis (2012) han podido demostrar que es específicamente la variabilidad en el afecto, y no el afecto negativo, lo que predice la ideación y conducta suicida en los individuos EMAR (en los cuales el suicidio consumado alcanza una prevalencia del 10-15%). Por otra parte, gracias a la naturaleza dinámica de la EMA, se ha podido demostrar que la baja autoestima no solo está

asociada a la paranoia en la vida diaria, sino que un decremento en la autoestima puede predecir un episodio paranoide (Thewissen et al., 2011). El presente proyecto de tesis plantea la utilización, entre otras, de la metodología EMA para profundizar en el estudio de la descripción fenomenológica y los mecanismos psicológicos de la vida diaria que subyacen a la psicosis incipiente.

1.1. Contenido de la Tesis

Esta tesis se estructura en tres apartados principales: el marco teórico donde se engloba el presente trabajo, la investigación empírica realizada, y un apartado final de discusión general y conclusiones.

El primer gran apartado comprende tres subapartados donde se presenta el marco teórico que precede a la investigación empírica realizada. En el primer subapartado se describe la hipótesis del continuum de la psicosis, mientras que en el segundo se desarrolla el paradigma de la detección e intervención temprana en psicosis. En el tercer subapartado se repasan las principales teorías cognitivas actuales de los síntomas positivos de la psicosis y de la paranoia.

El segundo apartado comprende la investigación empírica realizada en el presente trabajo doctoral, consistente en cinco artículos científicos sometidos o pendientes de someter a publicación. En el primero de ellos se investigan los niveles de autoestima implícita y explícita, y su discrepancia, en relación con la paranoia en una muestra no clínica. Esta investigación complementa la ya extensa literatura científica que intenta desenmarañar las intrincadas relaciones entre la autoestima y la paranoia, aportando nuevos resultados desde la perspectiva del fenotipo extendido de la psicosis. La comparación entre un grupo control y tres grupos con distintos rasgos

psicopatológicos permite observar claros patrones en los grupos respecto a los niveles de autoestima y su discrepancia.

La segunda investigación empírica de esta tesis aborda las relaciones tanto de distintos aspectos de la autoestima, como de distintas medidas de autoestima, con la paranoia en la vida diaria en una muestra de sujetos EMAR y PEP. Además, se explora el rol de la ansiedad y del apoyo social percibido como moderadores de la relación entre la autoestima y la paranoia. En este artículo se aborda un tema de debate aún no resuelto en la literatura como es la dualidad del constructo autoestima, esto es, si la autoestima puede y debe dividirse en dos dimensiones (positiva y negativa), como por ejemplo es bien aceptado en el caso del afecto. Se aportan nuevos datos en este sentido apoyados por un enfoque metodológico dual para la evaluación del constructo (evaluación psicométrica y ecológica). Además, se describen posibles factores de riesgo y resiliencia que interactúan con la autoestima en la experiencia subjetiva de la paranoia.

El tercer trabajo empírico pretende estudiar el efecto mediador de diferentes estados emocionales en la relación del estrés y la autoestima con los síntomas de tipo positivo y la paranoia. Además, también se evalúan los posibles efectos mediadores de las mismas variables en la relación inversa, es decir, entre los síntomas y el estrés y la autoestima. Para ello se utiliza la metodología EMA en una muestra de psicosis incipiente compuesta por pacientes con EMAR y PEP. Esta investigación aporta nuevos datos sobre la interacción de posibles mecanismos psicológicos implicados en el desarrollo de los síntomas de tipo positivo y la paranoia, trasladando algunas hipótesis de los modelos psicológicos actuales de la psicosis al contexto de la vida diaria, lo cual incrementa la validez ecológica de los resultados obtenidos.

La cuarta investigación propuesta en esta tesis se trata de un artículo breve que examina prospectivamente el impacto de diferentes experiencias mentales en los

subsiguientes niveles de ideación paranoide y síntomas positivos en la vida diaria. Para ello también utiliza una muestra de psicosis incipiente compuesta por pacientes con EMAR y paciente con PEP y explora posibles diferencias entre los dos grupos. Esta investigación replica y amplía algunos de los resultados de estudios previos que utilizan la metodología EMA, y además traslada al contexto de la vida diaria los resultados de estudios experimentales y longitudinales previos que estudiaron factores psicológicos como predictores de la psicosis.

En el quinto y último estudio empírico de esta tesis se realiza un estudio psicométrico de la CDSS a través del continuo de la psicosis, utilizando una muestra que incluye pacientes PEP y EMAR, además de participantes con puntuaciones altas en esquizotipia. Aunque se han realizado distintos estudios sobre las propiedades psicométricas de la CDSS en pacientes diagnosticados con un trastorno del espectro psicótico, solo dos han utilizado muestras de pacientes EMAR, y ninguno participantes con puntuaciones altas en esquizotipia, con lo cual se espera complementar y subsanar un vacío existente en la literatura científica. También, se aportan nuevos datos sobre posibles dimensiones subyacentes a la depresión en el ámbito de la psicosis incipiente.

Cabe señalar que estos trabajos empíricos se presentan en formato artículo, con sus respectivos apartados (introducción, método, resultados, discusión, etc.), y redactados en lengua inglesa, ya que, o se han sometido a publicación en revistas científicas internacionales con factor de impacto, o están en proceso de hacerlo. Es por ello, que el formato de cada artículo puede variar en función de los criterios de la revista a los que se ha enviado o está pendiente de enviar.

El último apartado de la presente tesis incluye unas conclusiones y discusión general, donde se detallan los principales hallazgos de la investigación empírica realizada y se contextualizan en base a los principales referentes de la literatura

científica. Además, se detallan las posibles limitaciones e implicaciones clínicas de la producción empírica de la presente tesis, así como futuras direcciones de investigación.

Finalmente señalar que la investigación empírica realizada en este trabajo doctoral se enmarca dentro de dos proyectos longitudinales basados en la identificación de los mecanismos de riesgo y resiliencia que subyacen al continuo de la psicosis. Concretamente, el primer proyecto se fundamenta en la evaluación ecológica, clínica, psicométrica y de trayectorias longitudinales del riesgo a la psicosis en el fenotipo extenso de la psicosis en una muestra de estudiantes universitarios. El segundo proyecto emplea una muestra clínica de pacientes EMAR y PEP y su objetivo principal es estudiar las interacciones Ambiente-Persona-Gen subyacentes a la formación de síntomas psicóticos.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. El fenotipo extendido de la psicosis

“... neither simple biological aberrations nor understandable psychological reactions are likely to suffice an explanation (for schizophrenia)”

Claridge (1997a; p.16)

2.1.1. El continuum psicopatológico: de la categoría a la dimensión

La conceptualización del trastorno mental, en especial desde la aparición de los primeros manuales de clasificación de las enfermedades mentales, se ha tratado como un fenómeno básicamente discreto (American Psychiatric Association, [APA], 1958), donde la categorización y taxonomía de las distintas patologías se basaba, principalmente, en el pragmatismo hacia un propósito: el diagnóstico. Las categorías en psiquiatría fueron creadas básicamente como un marco de referencia que nos ayuda a diferenciar entre las condiciones que suponemos que existen no solo en los pacientes, sino de algún modo, también en la “Naturaleza” (Pies, 2012). Además, esta organización de los fenómenos psicopatológicos procede determinado que categorías son más útiles para conseguir ciertos objetivos como son, por ejemplo, inferir un pronóstico, la selección de un tratamiento adecuado, o identificar posibles factores de riesgo (Zachar, 2003).

Así, la organización de un fenómeno en categorías nos ayuda a ordenar el conocimiento de dicho fenómeno, a la vez que construye una realidad en la cual se fundamentarán nuestras acciones o ideas futuras más allá, incluso, de qué si éstas

categorías existen independientemente de que alguien las hubiera concebido así. La APA (2013) en la introducción del nuevo DSM-5 señala que “el DSM es una clasificación médica de trastornos, y como tal, supone un esquema cognitivo determinado históricamente que se impone sobre la información clínica y científica para aumentar su comprensibilidad y utilidad” (p.10).

Muchos de los signos y síntomas que utilizamos para definir y clasificar los distintos síndromes y trastornos mentales se expresan, como lo hacen gran variedad de fenómenos naturales, de una forma dimensional o continua. Así, dentro de una misma categoría diagnóstica, está bien establecido cierto gradiente de severidad en función de la duración, la carga sintomatológica o la afectación funcional que conlleva asociado el trastorno (p.ej., trastorno depresivo mayor leve-moderado-grave). De la misma manera, estos marcadores de frecuencia y severidad sintomatológica nos sirven también para delimitar categorías diagnósticas dentro de un mismo espectro psicopatológico (u otra categoría) más amplio. Así, según el DSM-IV-TR (APA, 2000), los trastornos depresivos se subdividen en: el trastorno distímico, trastorno depresivo mayor y el trastorno depresivo no especificado, mientras que dentro de los trastornos del espectro de la esquizofrenia podemos tener, por ejemplo, las siguientes categorías que se diferencian básicamente por la duración de los síntomas y/o el deterioro funcional: trastorno psicótico breve, trastorno esquizofreniforme, esquizofrenia. Pero es que, además, la variabilidad en la expresión temporal de los signos y síntomas pueden ser la base para determinar, aunque de manera un tanto artificial, una categoría diagnóstica entre espectros psicopatológicos teóricamente independientes, como ocurre por ejemplo entre los diagnósticos de trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos y el trastorno esquizoafectivo.

Los trastornos mentales y su intrincada fenomenología están, de la misma manera que gran parte de las enfermedades, marcadas por una acentuada heterogeneidad presente en distintos niveles, como por ejemplo en sus factores de riesgo y resiliencia o en su expresión sintomatológica. Así, existen claras diferencias, no solo como cabría esperar, entre los distintos espectros diagnósticos, sino que también dentro de un mismo dominio diagnóstico e incluso dentro de una categoría diagnóstica concreta (Krueger, Watson, y Barlow, 2005). Y, aunque es muy común encontrar dos personas dentro de la misma categoría diagnóstica con perfiles psicopatológicos relativamente distintos, los trastornos siguen presentándose como entidades relativamente homogéneas (van Os, Delespaul, Wigman, Myin-Germeys, y Wichers 2013). Así, la completa y correcta comprensión de la manifiesta heterogeneidad que supone el fenómeno psicopatológico no puede verse restringida, ni circunscrita, a una perspectiva básicamente categorial. Si bien, el pragmatismo del enfoque categorial es hasta cierto punto esencial y necesario, básicamente para facilitar la nosotaxia de las enfermedades mentales y la toma de decisiones en el ámbito clínico, sus limitaciones son también patentes en cuanto a que delinear fronteras y divisiones no siempre expresadas de forma natural, tanto dentro del propio fenómeno psicopatológico, como entre la aparente normalidad de los rasgos de personalidad y la teórica anormalidad psicopatológica.

Delinear la frontera, o definir los límites precisos, entre lo que es considerado normal y el trastorno mental es una tarea delicada, y que inherentemente comporta grandes dosis de reduccionismo que pueden oscurecer los matices y complejidades de la propia patología. Así, uno de los aspectos más críticos del enfoque categorial radica en el establecimiento de un punto de corte para definir o no la inclusión en la categoría. Entender estos límites, o fronteras, como áreas grises de fácil y progresiva entrada (y

salida) se acerca más a la realidad, además de permitir implementar nuevos enfoques terapéuticos de intervención primaria (McGorry y van Os, 2013) y facilitar la identificación de factores de riesgo y resiliencia. Así, en los últimos años, desde la psiquiatría y psicología preventiva se ha consolidado un cambio de paradigma focalizado en la detección e intervención tempranas, cuyo fin es actuar de manera previa al completo desarrollo de la patología. Este cambio de paradigma abre la puerta, entre otras cosas, a un nuevo marco de intervención terapéutica, además de permitir una mejor identificación de los mecanismos de inicio y desarrollo de las enfermedades mentales (Insel, 2007). En el siguiente subapartado (2.2. Detección e intervención temprana en psicosis) del marco teórico se desarrollará este nuevo paradigma, focalizándolo en el campo de la psicosis.

El diagnóstico de los trastornos mentales, donde los trastornos son definidos como unidades nosológicas discretas, ha sido fuente de acalorados debates durante años. La evidencia empírica ha cuestionado drásticamente la idea de que la variación psicopatológica pueda ser conceptualizada de forma eficiente en función de cientos de distintas categorías (Krueger et al., 2005). Así, ideas y conceptos comúnmente aceptados sobre la organización de la psicopatología, consagrados a través de los actuales manuales diagnósticos, están siendo actualmente desafiados y cuestionados a través de distintas formulaciones teóricas basadas en la evidencia empírica. Y, es que la mayoría de los trastornos psiquiátricos, examinados en gran parte hasta ahora utilizando métodos taxonómicos, tendrían una naturaleza claramente dimensional (Haslam, 2003) que, en consecuencia, entendería su categorización como algo artificial y claramente cuestionable (van Heugten-van der Kloet y van Heugten, 2015). Además, problemas endémicos en los manuales diagnósticos categoriales como son la alta comorbilidad entre diferentes diagnósticos y, a su vez, la gran heterogeneidad presente dentro de una

misma categoría (Widiger y Samuel, 2005), pueden generar por una parte confusión en la práctica clínica, y por otra que la investigación enmarcada dentro de estas supuestas categorías psicopatológicas arroje resultados espurios o difíciles de interpretar. Por tanto, un enfoque alternativo que se ciña a la expresión natural del fenómeno psicopatológico, y que aborde sus límites desde otra perspectiva, resulta imprescindible tanto para el estudio de los mecanismos psicológicos, biológicos, genéticos y ambientales involucrados en la génesis y desarrollo de la psicopatología, como para optimizar las actuales estrategias de clasificación de los trastornos mentales.

El modelo dimensional se basa en clasificar a las personas en base a la cuantificación de ciertos atributos, en lugar de asignarlas o no a una (o varias) categorías discretas. Esto es, mide las diferencias cuantitativas de un mismo tipo de substrato intentando cuantificar los rasgos de personalidad, o síntomas, en diferentes grados de intensidad (Widakowich, van Vettere, Jurysta, Linkowski, y Hubain, 2013), considerando de esta manera que existe cierta continuidad entre la salud y la patología (Kerr y McClelland, 1991). Este enfoque parece más adecuado para la descripción de los fenómenos que se distribuyen de forma continua y que carecen de límites claros (Kraemer, Noda, y O'Hara, 2004), ofreciendo nuevas vías de investigación para el estudio de la etiología de los trastornos mentales. Así, el modelo dimensional intenta complementar al modelo categorial para ahondar en los detalles y complejidades de la expresión psicopatológica que podrían verse oscurecidas por el pragmatismo empleado en los actuales manuales diagnósticos.

Los orígenes del enfoque dimensional se remontan a principios del siglo XX donde algunos autores empezaron a teorizar que el fenómeno psicopatológico podía existir de ya forma latente antes de su expresión puramente patológica (Bleuer, 1924; Hoch, 1913). Aunque fue la elaboración teórica de Ernst Kretschmer, influenciada en

gran medida por la escuela psicoanalítica, la que aportó mayor claridad y dio un impulso definitivo al enfoque dimensional, entendiendo el fenómeno psicopatológico como un continuum dimensional en cuyos extremos más opuestos se situarían la salud mental o la personalidad normal y los trastornos mentales más severos (Kretschmer, 1925, 1934). De esta manera, una acentuación o distorsión de ciertos rasgos de personalidad serían la base para el desarrollo de los trastornos mentales. Partiendo del estudio de la supuesta relación entre la constitución física de las personas, o *morfotipos*, y las enfermedades mentales, este autor fue capaz de describir una serie de temperamentos normales y temperamentos pre-mórbidos que se relacionaban con la esquizofrenia y los trastornos afectivos (Kretschmer, 1921). Así, propuso un gradiente continuo de severidad donde en un extremo se situaría un temperamento distónico normal (introvertido), y en el otro la esquizofrenia, que describiremos con mayor profundidad en el siguiente apartado (2.1.2. La hipótesis del continuum de la psicosis). De la misma manera, describió un gradiente continuo de severidad desde el temperamento sintónico normal (extravertido), pasando por la personalidad ciclotímica (con una afectación mínima nivel psicopatológico), la personalidad cicloide (con una afectación moderada), y finalizando en los estados maníaco-depresivos.

Más tarde, y influenciado por estos autores, John Bowlby desarrolló también el enfoque dimensional acuñando el término de *la teoría de la gradación*, insistiendo en que entre la personalidad normal y los estados mentales patológicos más severos no existen discontinuidades o líneas claras de separación (Bowlby, 1940). Así, según este autor, solo existirían diferencias de tipo cuantitativo, que no cualitativo, entre los estados psicopatológicos y la personalidad adaptativa o normal, mientras que las diferencias de tipo cualitativo estarían presentes solo entre las patologías de distinto tipo (p ej., trastornos psicóticos y trastornos depresivos). Este enfoque, completamente

dimensional, también fue adoptado más tarde por otros autores como Eysenck (1960), quien también mantuvo que existía una continuidad, prácticamente sin fisuras, entre los rasgos de personalidad y los síntomas psicopatológicos. Es importante remarcar que, contrariamente al modelo médico de enfermedad mental, esta visión radicalmente dimensional toma como origen o punto de partida las diferencias individuales y los rasgos de personalidad presentes en la población general para entender los trastornos mentales.

Posteriormente, fue Gordon Claridge quien reelaboró este enfoque en su modelo del continuum de la esquizotipia y la esquizofrenia, del que hablaremos en el siguiente apartado, entendiendo que pueden existir ciertas discontinuidades entre la personalidad normal o adaptativa y los trastornos mentales (Claridge, 1997b). Según este autor sería necesario aceptar ciertas discontinuidades entre la salud y la enfermedad para explicar el deterioro funcional, o los desajustes en la conducta adaptativa, que provoca la transición a los estados psicopatológicos. Entonces, y a diferencia de los enfoques de Bowlby y Eysenck, se aceptarían ciertos cambios de tipo cualitativo en la transición de los estados de estabilidad psicológica a los estados psicopatológicos o desadaptativos, sin por ello renunciar a que existen ciertas continuidades entre los extremos de la dimensión salud mental-trastorno mental. Así, rasgos de personalidad que pueden verse en personas sanas (p. ej., Neuroticismo) podrían representar tanto una predisposición a los trastornos de ansiedad o los trastornos depresivos, como constituir parte de las diferencias individuales normales entre los individuos.

Esta conceptualización dimensional de los trastornos mentales, que toma como punto de referencia los rasgos de personalidad o las diferencias individuales que se enmarcan dentro del dominio de la salud para entender la enfermedad, ha convivido históricamente con una visión más médica (o centrada en la enfermedad) del concepto

de dimensionalidad en la psicopatología. Esta otra visión aborda el tema de la dimensionalidad dentro del ámbito de la enfermedad, asumiendo entonces como punto de partida los signos y síntomas provocados por los estados psicopatológicos, y estableciendo gradientes de severidad o continuidad en función de la expresión del fenómeno psicopatológico. A diferencia del modelo explicado anteriormente, completamente dimensional, este modelo se entendería como cuasi-dimensional (Claridge y Beech, 1995), ya que empieza a estudiar los trastornos psiquiátricos a partir de sus primeras manifestaciones clínicas, sin tener en cuenta la posible continuidad entre los rasgos de personalidad normal y la expresión de los primeros signos y síntomas clínicos. Así, el modelo cuasi-dimensional entiende que existe una continuidad entre las formas más leves de los estados psicopatológicos, o los trastornos de personalidad, y las formas más severas de dichos estados.

Desde esta perspectiva, y recogiendo en parte la herencia de Kretschmer, en los últimos años se han desarrollado diferentes modelos del continuum (o espectro) de algunos trastornos mentales. Por ejemplo, Akiskal y colaboradores han desarrollado el modelo del continuum de la bipolaridad estableciendo diferentes tipos y gradientes en los trastornos bipolares, enlazándolos con los trastornos de personalidad del clúster B y con los rasgos de personalidad hipertímicos y ciclotímicos (p. ej., Akiskal, 2002; Akiskal y Vásquez, 2006). De la misma manera, también se han definido modelos del espectro para otros trastornos como, por ejemplo, el obsesivo compulsivo (Hollander, 2005) o la esquizofrenia (Kety, Rosenthal, Wender, y Schulsinger, 1968; Raballo y Parnas, 2011). Por otra parte, Robert Cloninger hace ya más de treinta años que propuso, desde su teoría biosocial de la personalidad, un método de clasificación y descripción de la personalidad normal y patológica que integraba el enfoque dimensional y categorial (Cloninger, 1987). Y, aunque reconocía alguna de las ventajas

de la clasificación categorial, resaltaba que el enfoque dimensional proporcionaba más y mejor información tanto de la personalidad normal como de la patológica, además de ser una forma menos peyorativa de clasificar a las personas. Paralelamente, también remarcaba que la evaluación dimensional proporciona unos datos más precisos y adecuados para el diseño y manejo de intervenciones terapéuticas más eficientes.

Desde su teoría de la personalidad, Cloninger defendió que la estructura latente de los rasgos de personalidad normal y los rasgos de personalidad desadaptativa o patológica era en esencia la misma, añadiendo solo dos excepciones: los trastornos paranoide y esquizotípico de la personalidad. Así, sugirió que existían ciertas discontinuidades, o dicho en sus propias palabras “discrete defects”, entre las variantes de la personalidad normal y estos dos trastornos de personalidad. En este sentido su teoría se acerca más al modelo de continuum propuesto por Claridge, quien también defendió que pueden existir ciertos cambios cualitativos en el continuum salud-enfermedad respecto a las visiones puramente dimensionales de Bowlby y Eysenck.

En los últimos años, la influencia de estas teorías sumadas a una ingente cantidad de estudios científicos que corroboran el concepto de dimensionalidad en la psicopatología, o entre las variantes de personalidad normal y los trastornos mentales, parece haber dado sus frutos en relación a los actuales manuales diagnósticos que, aunque de forma tímida, parecen orientarse hacia un cambio de paradigma en la conceptualización y clasificación de los trastornos mentales.

Así, el modelo dimensional, junto con los modelos del espectro, han sido de gran influencia en el desarrollo del nuevo DSM-5 (APA, 2013), donde se han incorporado los modelos del espectro de la esquizofrenia y del espectro autista. El espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos organiza los respectivos trastornos en función de un gradiente de psicopatología y, además, incluye el trastorno esquizotípico de la

personalidad como parte integrante de este continuo. El trastorno del espectro autista engloba las antiguas categorías del trastorno generalizado del desarrollo, el trastorno de Asperger y el trastorno autista considerando los síntomas de estos trastornos como un único continuo de alteraciones que forman parte de un mismo espectro. Se han reordenado también algunos trastornos como por ejemplo el trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados, o el trastorno bipolar y trastornos relacionados, y se admite que algunos dominios sintomatológicos (ej., la depresión) traspasan sus límites diagnósticos y forman parte inherente de otros trastornos o categorías en principio no relacionados.

Además, aunque los beneficios de un enfoque dimensional para los trastornos de personalidad ya fueron propuestos en anteriores ediciones del manual, se ha incorporado en la sección III del nuevo DSM-5 un modelo “híbrido” alternativo de los trastornos de personalidad con un enfoque más dimensional para evaluar los rasgos de personalidad. Así, el comité elaborador del DSM-5 ha optado por una estrategia más conservadora manteniendo la obsoleta y discutida clasificación categorial de los trastornos de personalidad, que hasta la fecha no ha sido validada de forma consistente (APA, 2000), y ha relegado el modelo híbrido (o cuasi-dimensional) a la sección III con el objetivo principal de guiar la investigación que consolide este enfoque en ediciones futuras.

Aunque el DSM-5 sigue siendo un manual de clasificación básicamente categorial, la influencia del enfoque dimensional está más presente que nunca. Otro ejemplo de ello es que en la sección III también se incluyen herramientas para la evaluación dimensional de la gravedad de los síntomas en 13 dominios sintomáticos que permiten cuantificar los niveles de severidad en todos los grupos diagnósticos. Y, aunque el cambio de paradigma no se ha consolidado aun definitivamente en los

actuales manuales diagnósticos, en parte por la dificultad de cambiar un sistema de clasificación ya establecido y determinado históricamente (que ha moldeado el conocimiento de los trastornos mentales en clínicos e investigadores durante tantos años), parece que como mínimo haya empezado una transición gradual donde lo dimensional adquiera cada vez mayor protagonismo. De hecho, los fundamentos y argumentos para una futura conceptualización y organización más dimensional de los trastornos mentales parecen ser más que sólidos.

(...) el enfoque más dimensional y la estructura organizativa del DSM-5 pueden facilitar la investigación entre las distintas categorías diagnósticas actuales, alentando estudios amplios no tanto en los capítulos propuestos como entre los adyacentes. Esta nueva formulación de los objetivos de la investigación también deberían servir para que el DSM-5 siga siendo esencial para el desarrollo de los abordajes diagnósticos dimensionales que probablemente complementarán o sustituirán a los actuales planteamientos categóricos en los próximos años. (APA, 2013, p.13)

2.1.2. La hipótesis del continuum de la psicosis

Los modelos tradicionales de la psicosis, o su conceptualización más médica o categórica basada en los actuales manuales diagnósticos como el DSM o la CIE, entienden que el fenómeno psicótico es básicamente una cuestión de “todo o nada”, está presente o está ausente. Así, el fenotipo psicótico es visto como un fenómeno claramente separado de la normalidad o de la salud: una entidad básicamente dicotómica que separaría a las personas en base a una serie de criterios establecidos que determinarían su inclusión en una serie de categorías principalmente, aunque no

únicamente, dentro del espectro de los trastornos de la esquizofrenia, donde la esquizofrenia representaría la expresión más extrema de este fenotipo. Pero la expresión del fenotipo de la psicosis no está restringido a la esquizofrenia y sus trastornos relacionados, sino que se puede observar también otras categorías diagnósticas que incluyen síntomas psicóticos como por ejemplo en los trastornos afectivos o los trastornos por abuso de sustancias (van Os y Kapur, 2009). Además, se ha demostrado que estos trastornos, que incluyen síntomas psicóticos, pueden compartir una vulnerabilidad genética común, y por tanto tener mecanismos etiológicos hasta cierto punto similares (Kendler et al., 1993).

Así, la psicosis no es una entidad restringida solo al ámbito de la esquizofrenia, sino que sería un síndrome transdiagnóstico que englobaría distintas dimensiones (p.ej., síntomas positivos, negativos, cognitivos y afectivos). Estas dimensiones se expresarían de forma continua, y en función de sus valores conformarían diferentes expresiones del fenotipo psicótico o, distintos perfiles diagnósticos (Figura 1). El enfoque categorial ha tratado de solventar esta diversidad creando nuevos síndromes intermedios y categorías diagnósticas cada vez más estrechas (Peralta y Cuesta, 2001), pero que no consiguen captar ni la heterogeneidad sintomática de los diferentes trastornos, ni tampoco el solapamiento de síntomas existente entre los diferentes trastornos, y por tanto han generado unos límites artificiales entre trastornos que no reflejan de la realidad de la expresión clínica de los estados psicóticos. Hasta el punto de que “la aspiración histórica de alcanzar la homogeneidad diagnóstica mediante la progresiva subtipificación de las categorías de trastornos ya no resulta sensata (...)” (APA, 2013).

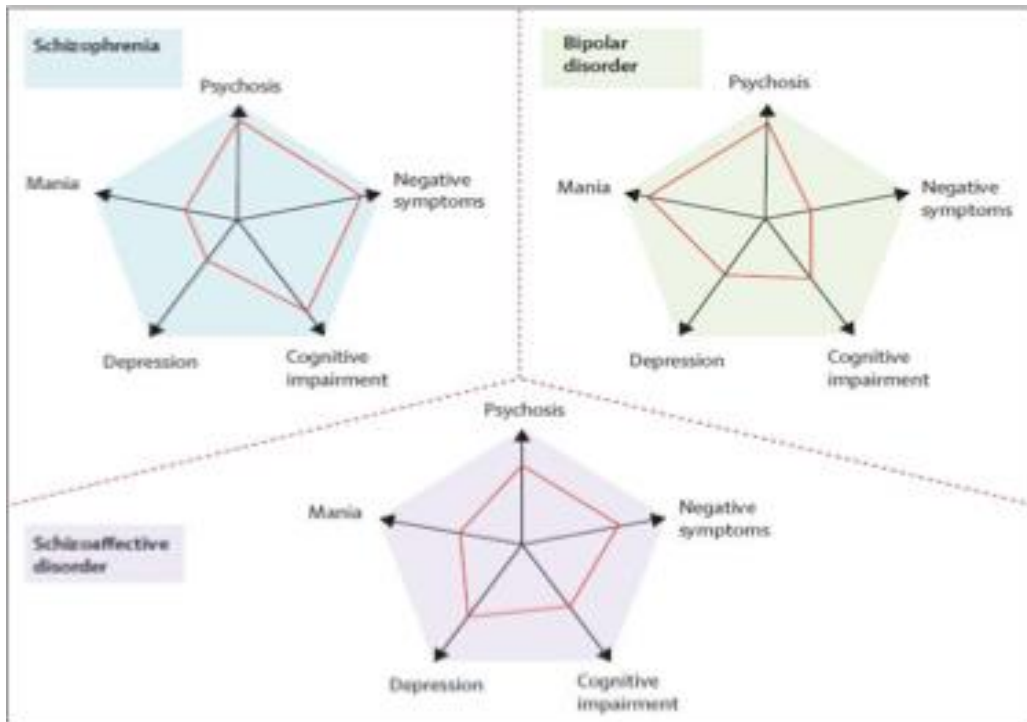


Figura 1. Tres hipotéticos perfiles de pacientes diagnosticados en función de una combinación categórica y dimensional de la psicopatología. Las líneas rojas representan las puntuaciones cuantitativas para cada una de las dimensiones (tomado de van Os y Kapur, 2009)

Además, parece que el concepto de esquizofrenia como una entidad unitaria y dicotómica ha quedado definitivamente obsoleto. Murray (2017) lo expone de forma muy clara y sintética: “I expect to see the end of the concept of schizophrenia soon. Already the evidence that it is a discrete entity rather than just a severe end of psychosis has been fatally undermined”. Por tanto, el concepto de esquizofrenia sería hoy mejor entendido como un constructo dimensional (Peralta y Cuesta, 2005) que solo representa el 30% de la parte más negativa de un espectro bastante más amplio (Perälä et al., 2007). Así, el espectro de la psicosis, entendido este como un síndrome multidimensional con una expresión fenomenológica y temporalmente continua, no solo en población clínica, sino también en la población general (Linscott y van Os, 2013), parece haber superado la concepción dicotómica entre salud y enfermedad que ostentaba el concepto de esquizofrenia, y en general las aproximaciones categoriales a los trastornos mentales. Con este abordaje más dimensional de la psicosis se han abierto

nuevas vías para su investigación, prevención y tratamiento que esperan no solo complementar, sino progresar en los avances para conseguir un mejor entendimiento de la enfermedad. El espectro de la psicosis, junto con la hipótesis del continuum de la psicosis, parecen estar ganando la batalla al viejo concepto histórico de esquizofrenia (Guloksuz y van Os, 2018a) y generando un cambio de paradigma necesario para la evolución de la psiquiatría y la psicología clínica modernas.

La hipótesis del continuum de la psicosis defendida en esta tesis se basa en la visión de que el fenotipo de la psicosis se expresa a través de un continuo dinámico que engloba manifestaciones no clínicas, subclínicas y clínicas dentro de la dimensión salud-enfermedad (Claridge, 1997b; Kwapil, Barrantes-Vidal, y Silva, 2008; Linscott y van Os, 2010; van Os et al., 1999). De esta manera, las experiencias de tipo psicótico y los rasgos de esquizotipia en población general representarían las expresiones más sutiles (o no clínicas) de este continuum, mientras que los Estados Mentales de Alto Riesgo para la psicosis (EMAR; Yung et al., 1996), los síntomas psicóticos atenuados, y los Síntomas Básicos de Huber (Huber y Gross, 1989) representarían las expresiones intermedias (o subclínicas) del continuum de la psicosis. Finalmente, los diferentes trastornos del espectro de la esquizofrenia (p. ej., el trastorno de la personalidad esquizotípica, el trastorno delirante, la esquizofrenia o el trastorno esquizoafectivo), pero también los trastornos bipolares y depresivos con síntomas psicóticos entre otros, serían las expresiones clínicas y más extremas (en función de su gradiente de severidad) del continuum de la psicosis.

Como hemos avanzado en el apartado anterior, podemos situar los inicios de la concepción dimensional de los trastornos esquizofrénicos en Bleuler, quien a principios del siglo XX amplió la visión más reducida de “dementia praecox” de Kraepelin introduciendo el término esquizofrenia y adoptando un enfoque más amplio respecto a

los límites de la esquizofrenia (Jablensky, 2010). Bleuler, en su trabajo de 1911 “Demencia precoz o el grupo de las esquizofrenias”, introdujo el concepto de “esquizofrenia latente” como una forma más leve y frecuente del trastorno, donde se podía encontrar el origen o el “germen” de la esquizofrenia, y a su vez observar formas atenuadas de los distintos síntomas que están presentes en los tipos manifiestos de la enfermedad (Bleuler, 1950). Así, personas con ciertas particularidades de carácter (irritables, extrañas, caprichosas, solitarias o exageradamente puntuales) podían ser “sospechosas” de desarrollar la enfermedad. De esta forma, y aunque de manera un tanto inespecífica, Bleuler sugirió la existencia de un fenotipo continuo entre la “esquizofrenia latente” y las formas más extremas de la enfermedad.

Pero, fue Ernst Kretschmer quien matizó y desarrolló de manera más detallada la teoría de que existe un continuo entre la personalidad normal y las formas más severas de la esquizofrenia (Kretschmer, 1921). Aunque en su concepción original relacionó distintas constituciones físicas, con temperamentos y estados psicopatológicos, una de sus aportaciones más interesantes e innovadoras fue observar que los trastornos psicóticos resultan de una acentuación de un determinado temperamento que se puede encontrar en la personalidad normal o adaptativa. Utilizó los términos *esquizotímico*, *esquizoide* y *esquizofrénico* para describir diferentes gradaciones de una disposición temperamental (o un conjunto de rasgos de personalidad) que abarcarían desde una conducta normal y relativamente adaptativa, hasta la expresión conductual desadaptativa resultado de las formas más extremas de la enfermedad. Así, el término esquizotímico haría referencia a una personalidad relativamente bien adaptada con patología nula o mínima, el concepto de esquizoide ya implicaría una expresión psicopatológica moderada, mientras que el término esquizofrénico designaría las fases más avanzadas de la enfermedad (Widakowich et al., 2013).

Posteriormente, fue Rado (1953) quien introdujo el concepto de esquizotipia por primera vez, entendiéndolo este como una predisposición hereditaria (genética) a la esquizofrenia. Rado acuñó el término “schizotype” como una abreviación de “schizophrenic phenotype” para designar a las personas que expresaban distintos fenotipos esquizofrénicos, que eran causados por un genotipo esquizofrénico heredado y su interacción con el ambiente (Rado, 1953). Desde una concepción psicoanalítica Rado postuló que la mutación de ciertos genes conllevaba una estructura de personalidad esquizotípica basada en dos principales “defectos”: a) una capacidad truncada para el placer (anhedonia), y b) una percepción aberrante del propio cuerpo (Rado, 1960). Una de sus principales aportaciones fue que propuso tres etapas diferenciadas del “desarrollo de la conducta esquizotípica” estableciendo que existiría un continuo etiológico entre las distintas manifestaciones clínicas de los trastornos relacionados con la esquizofrenia. En la primera etapa, “Compensated schizo-adaptation”, aunque existiría una vulnerabilidad manifiesta a la esquizofrenia, el paciente podría permanecer estable en esta etapa durante toda su vida, si bien su estructura de personalidad sería muy parecida a lo que entendemos hoy por trastorno de personalidad esquizoide (Claridge, 1997a), o a la segunda etapa (esquizoide) propuesta por Krestchmer en su modelo de continuum. La segunda etapa “Decompensated schizo-adaptation” el paciente manifestaría algunos síntomas de tipo psicótico y estaría amenazado por la “crisis desintegrativa”, aunque podría recuperarse espontáneamente. Rado también calificó esta etapa como “esquizofrenia pseudo-neurótica”. Finalmente, la tercera etapa “Schizotypal disintegration marked by adaptive incompetence” sería la expresión manifiesta de los trastornos esquizofrénicos. Por tanto, una diátesis común a la esquizofrenia daría como resultado diferentes expresiones fenotípicas que abarcarían desde la esquizotipia hasta la esquizofrenia manifiesta (Lenzenweger y Korfine, 1995). Una de las principales

diferencias de este modelo y el modelo dimensional de Krestchmer radica en su punto de partida, ya que mientras Krestchmer partiría del ámbito de la personalidad normal para entender la psicosis, Rado situaría la esquizotipia dentro del ámbito de la enfermedad y, por tanto, aceptando que existe un continuum solo dentro de la expresión psicopatológica de la psicosis.

Bajo el paraguas del modelo de Rado, Paul E. Meehl desarrolló su influyente teoría de la etiología y la patogénesis de la esquizofrenia en el artículo publicado a principios de los años 60 “Schizotaxia, Schizotypy, Schizoprenia”, que posteriormente fue ampliado y reelaborado (Meehl, 1962, 1990). Meehl acuñó el término *esquizotaxia* para definir la predisposición genética a la esquizofrenia; un defecto integrativo en el funcionamiento cerebral, genéticamente determinado, el cual no solo predispone a la esquizofrenia, sino que es condición indispensable para el desarrollo de esta (Meehl, 1962). Además, estimó que aproximadamente un 10% de la población general desarrolla este defecto en el funcionamiento cerebral, que en sí mismo no comporta una conducta o un patrón de personalidad específico que pueda ser observado (Meehl, 1990). Según Meehl, la expresión fenotípica de la esquizotaxia es la esquizotipia, y esta se reflejará en la gran mayoría de las personas con un “cerebro esquizotáxico” en interacción con las experiencias de aprendizaje social. Solo, en unos pocos casos, un ambiente muy favorable puede comportar que la esquizotaxia no derive en esquizotipia, aunque estos posibles factores ambientales de resiliencia no están claramente especificados en la teoría. La esquizotipia es entendida según Meehl como una estructura latente de personalidad esquizotípica compuesta por cuatro signos y síntomas clínicos fundamentales: déficits cognitivos (en forma de pérdida de asociaciones del pensamiento leves), ambivalencia, anhedonia, y aversión interpersonal o pánico social (Lenzenweger, 2006; Meehl 1962). Cabe señalar que esta estructura de personalidad

esquizotípica definida por Meehl, aunque comparte algunos síntomas y semejanzas con lo que entendemos hoy en día por trastorno de la personalidad esquizotípico, no sería isomórfica a dicho trastorno de la personalidad. Además, según el autor, la esquizotipia podría comportar similitudes fenomenológicas con otros trastornos de personalidad como el paranoide, esquizoide, obsesivo-compulsivo, o el evitativo.

Por tanto, el modelo de Meehl describe la esquizotipia como un fenómeno clínico muy cercano a, sino dentro de, los trastornos del espectro esquizofrénico, que etiológicamente resulta de la interacción entre la esquizotaxia (genéticamente determinada) y las experiencias de aprendizaje social mediadas por el ambiente (no determinadas genéticamente). Así, Meehl no entiende la esquizotipia como dimensión de la personalidad normal, y por tanto su modelo no implica una conexión directa entre la esquizofrenia y los rasgos de personalidad adaptativos (Claridge y Beech, 1995). Y, aunque sugiere que la esquizotipia puede expresarse fenotípicamente en diferentes grados de severidad, desde la esquizofrenia hasta la estabilidad clínica dentro de una “aparente normalidad”, el autor defiende que el desarrollo de la esquizotipia comporta siempre alguna forma de anomalía o defecto en el funcionamiento psicológico y/o psicobiológico (Lenzenweger, 2010; Meehl, 1990).

Una de las singularidades del modelo de Meehl es que atribuyó a un único gen principal, al que llamó “schizogene”, el desarrollo del cerebro esquizotáxico, y por tanto defendió que la propensión a la esquizofrenia (y a la esquizotipia) era determinada genéticamente por único gen (Meehl, 1989). Así, a partir de complejas interacciones del cerebro esquizotáxico, determinado por el “schizogene”, con ciertas experiencias de aprendizaje social del individuo y con otros factores genéticos, a los que Meehl llamó “polygenic potentiators”, se desarrollaría la esquizofrenia o alguno de sus trastornos relacionados, (Lenzenweger, 2006; Meehl, 1990). Estos factores genéticos

“potenciadores” se refieren básicamente a dimensiones de personalidad que vendrían determinadas genéticamente (p. ej., anhedonia, agresividad, ansiedad, introversión social), y que en presencia del “schizogene”, y por tanto de la esquizotipia, aumentarían la probabilidad de desarrollar algún trastorno del espectro esquizofrénico. Sin embargo, tanto estudios actuales de vinculación genética como la propia American Psychological Association (APA) indican que la propensión a la esquizofrenia (APA, 2018; Faraone, Green, Seidman, y Tsuang, 2001) y a la esquizotipia a nivel genético estarían determinados por la interacción de múltiples genes (Sullivan, Daly, y O’Donovan, 2012). La evidencia empírica también parece contradecir la hipótesis de Meehl de que la esquizotipia no está directamente relacionada con estresores psicosociales (Meehl, 1989), ya que se ha demostrado que el maltrato infantil (emocional, físico o sexual), el estrés postraumático (Berenbaum, Valera, y Kerns, 2003), o la urbanidad (Stefanis et al., 2004), por poner solo algunos ejemplos, están directamente asociados a la esquizotipia y al trastorno de personalidad esquizotípica. Más tarde, el modelo de Meehl fue reelaborado por Mark Lenzenweger quien, ante la evidencia empírica, desechó la hipótesis de que un único gen principal fuera el responsable de la propensión a la esquizofrenia y sus trastornos relacionados, además de aceptar que los estresores psicosociales pueden estar directamente conectados con el desarrollo de la esquizotipia (Lenzenweger, 2010, 2015).

Este modelo de Meehl, al igual que los modelos de Rado y Lenzenweger, toma la anormalidad, en este caso un estado cerebral aberrante (esquizotaxia), como punto de partida para definir un continuo de diferentes grados de severidad de los trastornos del espectro esquizofrénico, donde la esquizofrenia representaría el punto más extremo de este continuo. Por tanto, situaría el continuo de la esquizofrenia completamente dentro del dominio de la enfermedad, ya que intenta entender la esquizofrenia a partir de

signos y síntomas subclínicos situados ya dentro del ámbito de la propia patología o de la anormalidad. Así, en consonancia con la visión de la psiquiatría ortodoxa, el modelo de Meehl sería una aproximación básicamente categorial a la etiología de la esquizofrenia en tanto que entiende que existe un salto cualitativo entre las dimensiones de la salud y la enfermedad (Green, Boyle, y Raine, 2008). Esta visión, contrapuesta a la de Krestchmer, de que no existe cierta continuidad entre las diferencias individuales de personalidad normal y las formas más leves (o severas) de los trastornos del espectro esquizofrénico ha sido el motivo principal por el cual algunos autores han definido estos modelos como cuasi-dimensionales (Claridge, 1997b; Claridge y Beech, 1995; Green et al., 2008; Kwapil y Barrantes-Vidal, 2015).

Por el contrario, existen otros modelos del continuum de la psicosis que, bajo la influencia de Krestchmer, parten de la personalidad normal para entender la psicosis y sus trastornos relacionados, y que, por tanto, abogan por una continuidad entre ciertas diferencias individuales, o rasgos de personalidad, presentes en la población general y los trastornos del espectro psicótico. Estos modelos llamados *totalmente o completamente* dimensionales fueron desarrollados primero por Hans Eysenck, quien defendió que no existía ninguna discontinuidad entre los rasgos de personalidad adaptativos y los signos y síntomas presentes en los trastornos psicóticos (Eysenck, 1947, Eysenck y Eysenck, 1976). Más tarde Gordon Claridge, reelaboró el modelo de Eysenck aceptando que podrían existir ciertas discontinuidades, principalmente de funcionamiento, en la transición de los estados de salud mental a los estados psicopatológicos (Claridge, 1985, 1997b).

El modelo de Eysenck está basado en estudios sobre la personalidad y el temperamento dentro del contexto de la psicología experimental, y por tanto parte de la normalidad o las diferencias individuales para entender la patología. De esta manera, su

conceptualización del modelo de psicosis ya se diferencia, en origen, del modelo de Meehl, el cual se basa en una perspectiva psiquiátrica sobre la enfermedad y parte de anomalía para entender las formas más severas de los trastornos del espectro de la esquizofrenia. Sin embargo, Eysenck apuesta por un origen biológico de las dimensiones de personalidad, y por tanto de forma parecida a Meehl, aboga por una disposición genética heredada como causa necesaria, aunque no suficiente, para el desarrollo de los trastornos psiquiátricos (Eysenck, 1994).

Eysenck basó su teoría de la personalidad en los estudios de Pavlov sobre los “tipos nerviosos”, argumentando que las variaciones en la personalidad o el temperamento de las personas estarían directamente relacionadas con la capacidad del sistema nervioso central (SNC) de regular su excitación o inhibición frente distintas estimulaciones (Eysenck, 1947; Green et al., 2008). Estas cualidades (heredadas) del SNC serían la base de donde surgirían las principales dimensiones de personalidad o temperamento, pero sería finalmente su interacción con diferentes aspectos ambientales aquello que determinaría su expresión fenotípica, y por tanto el origen de las diferencias individuales. Finalmente, estas dimensiones de personalidad o temperamento surgidas de la interacción genética-ambiente, actuarían en función de sus valores cuantitativos como disposiciones necesarias para poder desarrollar unos tipos u otros de trastornos mentales. Así, Eysenck intentó fusionar dos hipótesis contrapuestas en aquellos momentos, las hipótesis totalmente biológicas de la psiquiatría más ortodoxa, con las hipótesis totalmente sociológicas derivadas del movimiento de la anti-psiquiatría. Pero sobretodo, además de situar el origen de los trastornos mentales en las dimensiones de personalidad normal, Eysenck defendió que existía una continuidad sin fisuras entre ciertos rasgos de personalidad presentes en la población general y las expresiones clínicas de la psicosis (Eysenck, 1952), entendiendo así, que no existían diferencias

cualitativas, sino solo cuantitativas, entre los rasgos de personalidad normal y los síntomas clínicos, y que por tanto los trastornos psicóticos estaban situados en un extremo de una dimensión variable pero totalmente continua (Eysenck, 1960).

Eysenck basó su teoría de la personalidad en la existencia de únicamente tres dimensiones generales que se expresarían de manera cuantitativa: Psicoticismo, Neuroticismo, y Extraversión (Eysenck y Eysenck, 1975). El Psicoticismo sería la dimensión básica de personalidad normal que captaría la propensión subyacente a la psicosis y sus trastornos relacionados. Así, valores extremos en esta dimensión, junto a la expresión individual de las otras dimensiones, estarían directamente relacionados con la expresión fenotípica de la psicosis y sus trastornos relacionados (Grant, Green, y Mason, 2018). Sin embargo, en su última concepción de la dimensión de Psicoticismo (Eysenck, 1992; Eysenck y Eysenck, 1976), Eysenck definió este constructo con unas características que se apartaban considerablemente a la organización esquizotípica de la personalidad, o a lo que entendemos hoy en día como esquizotipia (Barrantes-Vidal y Kwapil, 2015). Su actual visión del Psicoticismo lo situaba más como una dimensión general de la conducta antisocial (Claridge, 1997b), y en este sentido estaba más relacionado con una estructura de personalidad psicopática que conlleva actitudes agresivas, impulsivas, y de baja empatía. Esta concepción del Psicoticismo, junto con el hecho de no aceptar una distinción clara entre los estados de personalidad adaptativa y los estados psicopatológicos, han sido considerados los puntos débiles de la modelo completamente dimensional del continuum de la psicosis de Eysenck (Claridge y Beech 1995; Green et al., 2018; Lenzenwerger, 2006, 2010). Sin embargo, aunque un estudio longitudinal de 10 años demostró que los participantes que puntuaban alto en la escala de Psicoticismo diseñada por Eysenck (Eysenck y Eysenck, 1975) no tenían un riesgo aumentado de desarrollar un trastorno psicótico, sí que se encontró que los participantes

que puntuaban alto en dicha escala tenían más experiencias de tipo psicótico, además de más síntomas relacionados con los trastornos paranoide y esquizotípico de la personalidad, respecto al grupo control (Chapman, Chapman, y Kwapil, 1994).

Finalmente, Gordon Claridge desarrolló su modelo del continuum de la esquizotipia y la esquizofrenia (Claridge, 1985, 1997b) inspirado en parte en el modelo teórico completamente dimensional de su mentor Eysenck. Aunque el modelo de Claridge toma las diferencias individuales en personalidad normal como punto de partida para entender la psicosis y la esquizofrenia, integra también parte de los modelos cuasi-dimensionales que intentan entender las formas más extremas de los trastornos del espectro de la esquizofrenia partiendo de los primeros signos y síntomas de anormalidad, y por tanto aceptando un continuo solo dentro del dominio de la enfermedad. Así, el modelo de Claridge integra tanto los modelos dimensionales basados más en entender las manifestaciones no clínicas de ciertos rasgos de personalidad, como los modelos cuasi-dimensionales que se centran en el estudio de los aspectos psicopatológicos de los trastornos del espectro de la esquizofrenia (Kwapil y Barrantes-Vidal, 2015; Green et al., 2008). De esta manera, fusiona dos niveles de dimensionalidad, uno dentro del dominio de la salud o la personalidad normal y el otro dentro del dominio de la enfermedad, entendiendo que su conexión se basa en que ciertas diferencias individuales de personalidad (dimensión de salud) pueden predisponer al desarrollo de trastornos del espectro psicóticos (dimensión de enfermedad; Claridge, 1987), y que por tanto podemos encontrar rasgos psicóticos que formen parte de las diferencias individuales presentes en la personalidad normal (Claridge, 1997a).

Claridge, al igual Eysenck (1952, 1960), defendió que para entender la esquizofrenia, (o cualquier trastorno mental en general) había tomar como punto de

referencia las diferencias individuales presentes en la personalidad adaptativa, es por ello que abarcó el tema de la dimensionalidad en toda su amplitud, esto es, desde los rasgos de personalidad normal o los estados de estabilidad psicológica, hasta las expresiones más severas de los síntomas de la psicosis o los estados psicóticos más extremos como la esquizofrenia. Así, defendía que existían ciertas conexiones en una dimensión relativamente continua que abarcaría desde las conductas adaptativas o la personalidad sana, pasando por los trastornos de personalidad, hasta llegar a las formas más severas de los trastornos mentales, no sólo en la esquizofrenia sino en todos los trastornos psiquiátricos (Claridge y Beech, 1995).

Pero el modelo de Claridge se desmarcó del modelo de Eysenck en dos aspectos claves: primero, Claridge se apartó de la visión radicalmente dimensional de Eysenck, la cual no contemplaba ninguna discontinuidad entre la personalidad adaptativa y los trastornos mentales, aceptando que sí existían ciertas discontinuidades, principalmente de funcionamiento, en la transición de los estados de normalidad psicológica a los estados psicopatológicos. De hecho, Claridge admitió que podían existir marcadas discontinuidades entre los rasgos de personalidad que predisponen a los trastornos del espectro psicótico y los síntomas de la propia enfermedad, y que estos elementos de discontinuidad eran necesarios para entender los cambios de tipo funcional que se dan al transitar de la personalidad adaptativa a la enfermedad mental (Claridge, 1997b). Segundo, la actual conceptualización de Psicoticismo definida y utilizada por Eysenck como un factor general de personalidad común para la psicosis no fue compartida por Claridge, quien entendió que este constructo estaba más relacionado con la conducta antisocial que con la propia psicosis (Claridge, 1997a). En todo caso, Claridge basó su actual modelo de la esquizotipia en una concepción más amplia de Psicoticismo, similar

a las primeras aproximaciones que Eysenck hizo del constructo y que estaban más estrechamente relacionadas con el concepto de psicosis (Grant et al., 2018).

Claridge entendió la esquizotipia como un aspecto completamente dimensional y relativamente estable de la personalidad normal, que resultaría de la interacción de factores genéticos, ambientales, y variaciones de personalidad que estarían distribuidas de forma normal en la población (Mason y Claridge, 2015). La esquizotipia podría suponer un factor de riesgo para el desarrollo de los trastornos del espectro de la psicosis, pero también representar expresiones adaptativas de la personalidad normal. Es en este punto donde el modelo de Claridge se contrapone más claramente al de Meehl, ya que este último entiende la esquizotipia como “*formes frustes*” de la esquizofrenia y sus trastornos relacionados (Meehl, 1962), situándola así dentro del dominio de la enfermedad y no aceptando que puede formar parte de las diferencias individuales de personalidad normal (Barrantes-Vidal y Kwapil, 2015). Por este motivo Claridge definió el modelo de Meehl como cuasi-dimensional, defendiendo que existían también fenotipos extremos y a su vez adaptativos de la esquizotipia, y que su expresión temprana se debía de situar antes del inicio de la patología, dentro del dominio de la personalidad, definiendo así su propio modelo como completamente dimensional (Figura 2). Este enfoque, compartido también por Kretschmer y Eysenck, supone un cambio de paradigma, respecto al modelo médico tradicional, en cuanto a comprender la etiología y los factores de riesgo y resiliencia de los trastornos del espectro psicótico (Claridge, 1985), ya que no solo se entiende que existen un continuum de severidad dentro de la propia enfermedad, sino que también desde las diferencias individuales de personalidad hasta las formas más severas de los trastornos psicóticos.

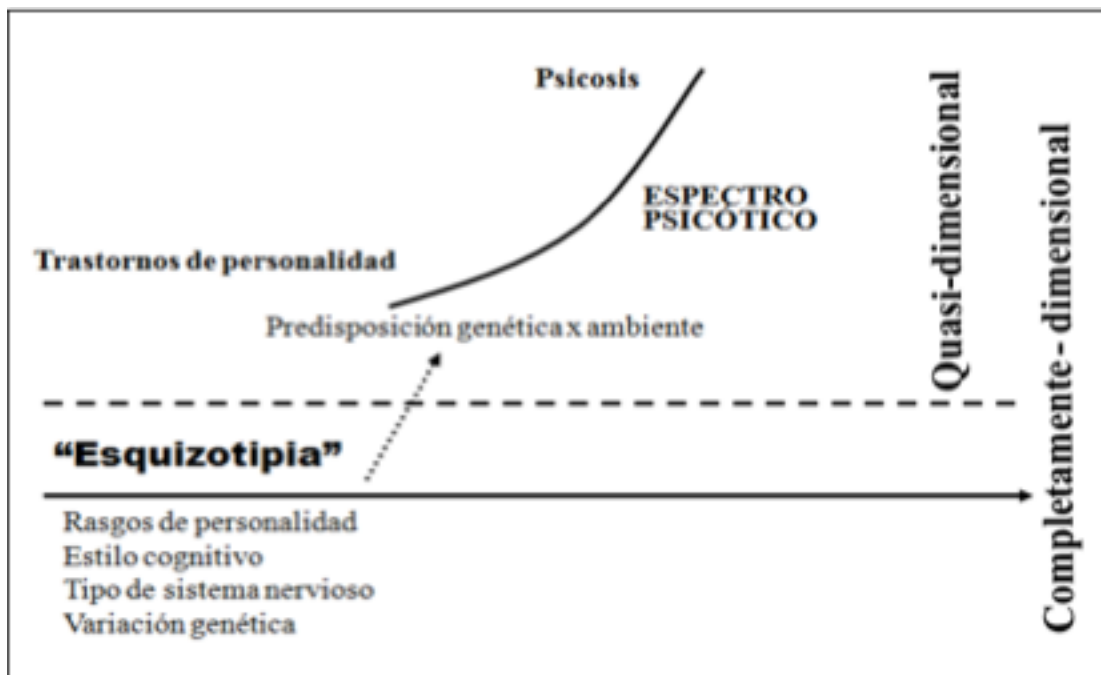


Figura 2. Diagrama de comparación entre los modelos cuasi-dimensional y completamente dimensional del continuum de la esquizotipia y la esquizofrenia. Nótese que el modelo completamente dimensional defendido por Claridge incluye al modelo cuasi-dimensional, pero entendiendo que existe también una continuidad a nivel de personalidad normal (tomado de Claridge y Beech, 1995).

Según el modelo de Claridge, la esquizotipia tendría una estructura de naturaleza multidimensional que incluiría expresiones atenuadas de los tres clústeres de síntomas (positivos, negativos y desorganizados) más replicados respecto a la estructura de la propia esquizofrenia (Kwapil, Barrantes-Vidal, y Silva, 2008; Liddle, 1987; Raine et al., 1994; Vollema y Hoijtinkm, 2000), y que se manifestaría ya de forma latente (no clínica) pero pudiéndose expandir hasta su forma más severa, la esquizofrenia (Claridge y Beech, 1995; Kwapil y Barrantes-Vidal, 2015). La dimensión positiva estaría caracterizada por rasgos que reflejarían cierta distorsión o extravagancia en la conducta normal, e irían desde el pensamiento mágico, las ideas de referencia, o la vivencia de experiencias perceptivas inusuales, hasta las alucinaciones y los delirios francos. La dimensión negativa reflejaría ciertos rasgos relacionados con la deficiencia o disminución del funcionamiento normal que incluirían tanto manifestaciones atenuadas como más severas de apatía, abulia, afecto aplanado, disminución del contacto social,

alogía, o anhedonia. Finalmente, la dimensión desorganizada estaría relacionada con las dificultades para expresar y organizar propias ideas o pensamientos, conducta, o afecto, y en sus expresiones más extremas podríamos encontrar los trastornos formales del pensamiento y la conducta gravemente desorganizada.

Bajo este modelo Mason, Claridge y Jackson (1995) desarrollaron un test para medir la esquizotipia o la susceptibilidad a la psicosis, la O-LIFE (Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences) donde incluyeron una cuarta dimensión a la que llamaron “Impulsive Nonconformity”. Esta cuarta dimensión, relacionada con la falta de autocontrol, evaluaría rasgos relacionadas con las conductas impulsivas, excéntricas o de tipo antisocial. Su inclusión estaría motivada, desde un punto de vista conceptual, por el solapamiento entre algunos de los síntomas presentes en los trastornos del espectro esquizofrénico y los trastornos bipolares, como también por de la susceptibilidad compartida que existe entre estos dos espectros psicopatológicos (Berretini, 2003; Kendell, 1991). Así, los autores siguieron que la inclusión de dicha dimensión en su escala de esquizotipia ensancha el concepto de propensión a la psicosis incluyendo tanto a las psicosis no afectivas como a las afectivas, y por tanto abrazando el concepto de *Einheitspsychose* o la teoría unitaria de las psicosis (Mason y Claridge, 2006).

Sin embargo, en una validación posterior de la O-LIFE se encontró que el modelo de tres factores que incluía las escalas Cognitiva-Perceptual (relacionada con los síntomas positivos), Interpersonal (relacionada con los síntomas negativos), y la Desorganizada (relaciona con los síntomas desorganizados) era el que mejor representaba la estructura factorial de la O-LIFE (Fonseca-Pedrero, Ortuño-Sierra, Mason, y Muñiz, 2015). De la misma manera otros estudios han encontrado una falta de consistencia de la escala “Impulsive Nonconformity” como un factor independiente

para medir la esquizotipia (Kwapil, 1996; Lin et al., 2013). De hecho, los mismos autores de la O-LIFE sugieren que esta se puede utilizar sin usar la escala *Impulsive Nonconformity*, valorando así solo los tres componentes más replicados de la esquizotipia y dejando la inclusión de la citada escala como opcional para aquellos investigadores que busquen evaluar la propensión a la psicosis desde una concepción más abierta (Mason y Claridge, 2006). Además, Fonseca-Pedrero et al. (2018) han demostrado, a través de un estudio transnacional realizado en catorce países distintos y con una muestra de más de veintiocho mil participantes, que los rasgos de personalidad esquizotípicos, evaluados mediante el Schizotypal Personality Questionnaire-Brief (SPQ-B; Raine y Benishay, 1995), tendrían una estructura compuesta como mínimo por las tres dimensiones mencionados anteriormente (Cognitiva-Perceptual, Interpersonal y Desorganizada). Y aunque, según el modelo de Claridge, la organización esquizotípica de la personalidad y la esquizotipia no pueden considerarse entidades idénticas, sí que podríamos entender que los rasgos esquizotípicos de la personalidad forman parte de una de las manifestaciones fenotípicas más corrientes de la esquizotipia.

Uno de los aspectos más controvertidos y discutidos del modelo de Claridge fue el concepto de “*healthy psychosis*”, en especial por los seguidores de la teoría de Meehl y los defensores de la aproximación categorial a la etiología de la esquizofrenia (Lenzenweger, 2010). Este concepto está ligado directamente al concepto de “*healthy schizotypy*”, el cual fue utilizado por Claridge para defender que ciertos rasgos psicóticos existen como variaciones normales entre las diferencias individuales de personalidad, representado fenotipos adaptativos o no psicopatológicos de la esquizotipia. De esta manera, los rasgos psicóticos en la personalidad, o las puntuaciones altas en esquizotipia positiva, pueden suponer tanto la predisposición a desarrollar un trastorno del espectro de la psicosis, como simplemente representar, en ciertos

ambientes y circunstancias favorables, diferencias individuales de personalidad normal completamente adaptativas y funcionales (Claridge, 1997a). Como ejemplo de comparación el autor utiliza el caso de la ansiedad, la cual podemos entender como un factor de personalidad dentro de las diferencias normales de personalidad en la población general (rasgo), o como un estado transitorio situacional (estado) no necesariamente patológico, pero que tienen cierta continuidad con, y puede predisponer a, los trastornos de la ansiedad. Otros autores también han secundado que los rasgos esquizotípicos de la personalidad, o la tendencia a experimentar de síntomas positivos atenuados, pueden ser manifestaciones totalmente adaptativas y funcionales de la personalidad. Por ejemplo, conceptos como “*happy schizotypy*” (McCreery, 1993) o “*benign schizotypy*” (Jackson, 1997) han sido también propuestos para abarcar los fenotipos funcionales de la esquizotipia.

Quizá desde una perspectiva médica, o puramente clínica, el concepto de “*healthy psychosis*” se conciba básicamente como un oxímoron: un contrasentido. Y es que actualmente el concepto de psicosis está innegablemente asociado a la enfermedad o en cierto sentido a la locura, pero tanto históricamente como etimológicamente la psicosis, o la locura, no han sido únicamente y necesariamente asociadas al concepto de enfermedad (Grant et al., 2018). Así, aunque un poco atrevido y tal vez desafiante, Claridge formuló el concepto de “*healthy psychosis*” para propugnar que existen rasgos psicóticos de personalidad que pueden simplemente representar diferencias individuales dentro del rango de la normalidad psicológica. Pero también, para dar a entender que aquello que podemos encontrar en la anormalidad psicopatológica tiene un origen que se remonta, al menos en parte, a ciertas características de temperamento o personalidad que, en mayor o menor grado, todas las personas poseemos (Claridge, 1985). Por tanto, aunque el autor entiende que existen ciertas discontinuidades entre la personalidad

normal y la psicosis, defiende que se mantiene una marcada esencia de continuidad a nivel temporal, etiológico, y fenomenológico entre ellas que es fundamental para la comprensión de los mecanismos de desarrollo y los factores de riesgo y resiliencia de la enfermedad.

Esta tesis se basa en parte en esta última conceptualización de la hipótesis del continuum de la esquizotipia y la esquizofrenia formulada por Claridge, y más tarde revisada por otros autores (Barrantes-Vidal et al., 2015; Kwapil y Barrantes-Vidal, 2015). Para ello utiliza distintos grupos de participantes que se sitúan en distintos puntos del continuum de la psicosis que van desde el grupo control, pasando por personas con puntuaciones altas en esquizotipia, personas en riesgo de desarrollar un trastorno psicótico (EMAR), hasta personas que ya han sufrido un primer episodio psicótico, con el fin de evaluar y/o comparar algunos mecanismos fenomenológicos y ambientales que pueden tener relevancia en la etiología y en el desarrollo de los trastornos psicóticos.

2.2. Detección e intervención temprana: en busca de la prevención

“There are many reasons for wanting to know more about the period of onset of schizophrenic psychosis. The clearest benefit is in the area of preventive psychiatry.”

Docherty, van Kammen, Siris, y Marder (1978; p. 420)

Cuando nos planteamos cual es la mejor manera de atajar las enfermedades que pueden tener consecuencias fatales, o no reversibles, y que su tratamiento no asegura una total recuperación, la respuesta es clara y unánime: la prevención. Por ello existen en nuestra sociedad estrategias de prevención dirigidas a la población general para evitar el desarrollo de estas enfermedades y disminuir su incidencia, nos referimos a enfermedades como el cáncer, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, las enfermedades cardíacas, o los trastornos del espectro de la esquizofrenia. Este tipo de estrategias llamadas de intervención o prevención primaria intentar eliminar o reducir las causas que provocan dichas enfermedades mediante la aplicación de medidas que controlen los factores predisponentes, causales o condicionantes (OMS, 2008). Sin embargo, debido a la heterogeneidad de los factores etiológicos que interactúan en el desarrollo de los trastornos mentales, y a la complejidad de los procesos involucrados en su desarrollo que aún no hemos sido capaces de resolver en su totalidad, las estrategias de prevención primaria para los trastornos mentales en la población general parecen ser insuficientes y/o no estar correctamente implementadas, ya que la incidencia de estos trastornos sigue aumentando en nuestras sociedades (OMS, 2017).

El siguiente paso respecto a la prevención de las enfermedades resulta de avanzar un escalón en el continuum de salud-enfermedad para delimitar la población diana sobre la que se actuará. Así, las llamadas medidas de prevención secundaria van

encaminadas al diagnóstico precoz de la enfermedad incipiente: detectar la enfermedad o su posible riesgo de desarrollo en sus estadios tempranos con el objetivo principal de impedir, minimizar o retrasar el desarrollo de la misma. Por tanto, estas estrategias de prevención ya no están dirigidas a la población general, sino que se focalizan en aquellos grupos de personas que muestran un determinado riesgo para desarrollar cierta enfermedad o, que se encuentran en sus etapas incipientes.

Para desarrollar este tipo de estrategias de intervención secundaria, pero también para regenerar y progresar en las estrategias de intervención terciaria (aquellas destinadas a ser implementadas cuando la enfermedad ya está presente), el modelo de clínico de estadificación ha sido de vital importancia. Este modelo comporta una nueva manera de enfocar no solo el diagnóstico, sino también la intervención, diferenciando distintas fases o etapas dentro de una enfermedad y situando a la persona a lo largo del continuum de desarrollo de la enfermedad (McGorry, Nelson, Goldstone, y Yung, 2010). Su utilización en distintas enfermedades médicas como el cáncer, la diabetes o la arteriopatía coronaria, ha demostrado ser una herramienta práctica y útil para un abordaje más específico del diagnóstico y por tanto para la implementación de intervenciones más efectivas y, especialmente, para diseñar estrategias de prevención que eviten el desarrollo franco de la enfermedad. Aunque su implementación en psiquiatría ha sido ignorada durante años (Fava y Kellner, 1993), es plausible pensar que la futura “cura” de muchos trastornos mentales derivará del desarrollo de la detección e intervención tempranas, dejando atrás el pensamiento determinista que ha dominado durante décadas la psiquiatría focalizado principalmente en las intervenciones paliativas, y dando paso a un nuevo paradigma para el abordaje las enfermedades mentales: la psiquiatría preventiva (Insel, 2007).

2.2.1. El modelo clínico de estadificación en psiquiatría

Los sistemas diagnósticos en psiquiatría, que derivan de los métodos utilizados tradicionalmente en la medicina clínica, se han basado en divisiones artificiales de grupos de síntomas, medidos principalmente de forma transversal, que han ido conformado los criterios diagnósticos para los distintos trastornos. Estos criterios han sido utilizados no solo para determinar el diagnóstico, sino que también han servido de base para definir los propios trastornos (Feinstein, 1987). Sin embargo, en los manuales diagnósticos los rasgos clínicos tempranos o atenuados no han sido claramente diferenciados de aquellos que ocurren en la presentación franca del trastorno. Con la publicación del nuevo DSM-5 y la incorporación, en la sección III, del Síndrome de Psicosis Atenuado parece que la cuestión de los síndromes de riesgo para los distintos trastornos, y por tanto sus formas incipientes, van a estar más presente y ser más relevantes a la hora de confeccionar los futuros manuales diagnósticos. De todas formas, históricamente, la manera como los signos y los síntomas son adquiridos y evolucionan hasta conformar los distintos síndromes, o los motivos por los que estos se desvanecen antes de formar dichos síndromes o mutan hacia otros síndromes, no ha sido una cuestión capital, ni en los manuales diagnósticos ni en las definiciones de los distintos trastornos (Eaton, Badawi, y Melton, 1995). Además, los criterios diagnósticos utilizados en la actualidad han surgido básicamente del estudio de muestras clínicas de pacientes crónicos, reforzando así la sensación de estabilidad y validez de los distintos trastornos (McGorry, Hickie, Young, Yung, Pantelis, y Jackson, 2006). Todo ello ha comportado que la consideración y la definición de los aspectos relativos a los inicios de los trastornos, o al estudio de los pródromos, hayan sido de alguna manera relegados a un segundo plano, y que por tanto los esfuerzos se hayan centrado más en buscar curas

paliativas que no estrategias destinadas a la prevención, detección e intervención temprana.

Los conceptos diagnósticos actuales, así como las definiciones de la mayoría de trastornos, muestran claras deficiencias como es patente en la excesiva comorbilidad presente entre las actuales categorías diagnósticas, la falta de especificidad de algunas terapias farmacológicas y psicosociales que teóricamente resultan apropiadas para una amplia gama de trastornos, o la poca atención prestada a los estados psicopatológicos incipientes (McGorry et al., 2010). De hecho, la cuestión de la fiabilidad y validez de los actuales sistemas diagnósticos ha sido largamente cuestionada (p. ej., Boyd et al., 1984; Craddock y Owen, 2005; Lowe et al., 2008; McGorry, 1991; Regier, Narrow, Kuhl, y Kupfer, 2009), lo cual afecta directamente a su utilidad para determinar estrategias terapéuticas más específicas y eficaces. Es por ello que en los últimos años se han propuesto los modelos clínicos de estadificación en psiquiatría como una opción para refinar o reformular los actuales sistemas diagnósticos que permita definir de manera más completa los distintos trastornos, incluyendo sus estados incipientes, evaluando con mayor exactitud su pronóstico, y generando un marco de estudio clínico-patológico que incluya las principales anomalías biológicas (McGorry, 2010; McGorry et al., 2006). Todo ello con los objetivos principales de detectar a las personas que sufriendo ciertos desajustes emocionales y/o psicosociales están en riesgo de desarrollar una enfermedad mental, pero también de generar una herramienta heurística que consolide una manera más eficaz y confiable de seleccionar y diseñar terapias específicas para cada estadio concreto dentro los distintos trastornos.

Aunque el modelo clínico de estadificación ha sido utilizado con éxito desde hace años en otras áreas de la medicina (McGorry, 2007), su implementación en el área de la psiquiatría está aún en sus fases iniciales. Fava y Kellner (1993) fueron de los

primeros autores en advertir que la estadificación de los trastornos mentales era una de las dimensiones más olvidadas en la nosología psiquiátrica, sugiriendo una división en fases o estadios de los distintos trastornos en función de su evolución fenomenológica. De hecho, fueron los primeros en proponer una estadificación para trastornos como la esquizofrenia, la depresión, la manía, y los ataques de pánico. Más adelante modelos de estadificación más consensuados han aparecido para distintos trastornos como, por ejemplo, la depresión (Hetrick et al., 2008; Verduijn et al., 2015), la bipolaridad (Berk et al., 2017) o la ansiedad social (Clarke, Hickie, Scott, y Guastella, 2012).

Por su parte, McGorry et al. (2006) establecieron un modelo de estadificación conjunto para la psicosis y los trastornos del estado de ánimo más severos donde definieron ocho estadios clínicos diferentes ordenados en función del riesgo o la severidad y el desarrollo del trastorno, detallando cuales deberían de ser las intervenciones terapéuticas más indicadas, así como los marcadores biológicos y endofenotípicos más indicativos para cada estadio (véase McGorry et al., 2006; Tabla 1, p. 619). Los tres primeros estadios clínicos representaban diferentes susceptibilidades de riesgo ordenadas por su severidad, donde el primer estadio incluiría a personas sin síntomas, pero con un riesgo aumentado a desarrollar dichos trastornos respecto la población general. El segundo estadio incluiría personas con síntomas leves, o no específicos, que mostrarían un cambio o un ligero declive en su funcionamiento. Finalmente, el tercer estadio representaría las personas con un alto riesgo de desarrollar el trastorno que presentarían síntomas moderados pero subumbrales, además de un declive más pronunciado en su funcionamiento psicosocial o laboral. Los siguientes cinco estadios se situarían ya dentro de la manifestación franca del trastorno y estarían ordenados en función de su severidad, desarrollo y cronicidad, empezando por los

primeros episodios psicóticos o depresivos, y finalizando con la presentaciones más severas, crónicas y persistentes de dichos trastornos (McGorry et al., 2010).

De alguna manera, aquello que el modelo clínico de estadificación intenta hacer, igual que en la mayoría de procesos diagnósticos, es categorizar en distintas fases un fenómeno que es eminentemente dimensional (Widiger y Samuel, 2005). Pero a diferencia de los actuales manuales diagnósticos, no solo intenta detallar con más claridad, y a la vez complejidad, los distintos estadios presentes dentro del desarrollo franco de cada trastorno o enfermedad, sino que además tiene en cuenta sus etapas premórbidas e incipientes para conseguir diferenciar entre aquellos procesos psicopatológicos atenuados o tempranos de aquellos que se dan una vez el trastorno está ya establecido y acompañan a su desarrollo y cronicidad. Ello comporta rediseñar la visión puramente categórica de las enfermedades psiquiátricas incorporando una taxonomía de riesgo respecto al desarrollo de los distintos trastornos (Raballo y Laroi, 2009). Y así, poder diseñar y ofrecer intervenciones más eficaces y adecuadas para los diferentes estadios de cada trastorno, y en especial para las etapas incipientes de los trastornos donde aún existe la posibilidad de atajar el completo desarrollo de la patología, o en su defecto, minimizar sus efectos posteriores. Finalmente, este nuevo paradigma intenta aglutinar de forma pragmática los avances respecto al entendimiento de los distintos factores de vulnerabilidad (genéticos, ambientales, psicológicos, biológicos, etc.) y sus interacciones, inherentes al desarrollo de los trastornos mentales, para generar un marco de estudio clínico-patológico de los distintos trastornos cuyos resultados puedan ser integrados también en los sistemas diagnósticos (Arango et al., 2018; Insel et al. 2010; McGorry, et al., 2014; Scott et al., 2013).

La combinación del modelo clínico de estadificación junto con nuevas formas de entender la vulnerabilidad a la psicosis (p. ej.: McGorry, Killackey, y Yung, 2008;

Parnas y Handest, 2003; Schultze-Lutter, 2009; Yung et al., 2008) que han definido distintas fases o estadios de riesgo a la psicosis, ha sido de vital importancia, y los pilares fundamentales, para el avance en la detección e intervención temprana en psicosis.

2.2.2. Detección e intervención temprana en psicosis

Los programas de detección e intervención temprana en psicosis fueron en su momento apoyados, y de alguna manera potenciados, por los datos de diversas investigaciones que resaltaban la importancia de la duración de la psicosis no tratada (DUP), a corto y medio plazo, en el posterior nivel sintomático y de funcionamiento de los pacientes (para una revisión completa ver: Perkins, Gu, Boteva, y Lieberman, 2005). Recientemente, Hill et al. (2012) han demostrado en un estudio longitudinal de 12 años que una mayor duración de la DUP predice también a largo plazo peores niveles de remisión, síntomas positivos y negativos más severos, mayor deterioro de funcionamiento general y social además de una peor calidad de vida. Todo ello corrobora la importancia de la hipótesis del período crítico en psicosis, la cual señala que el principio de la psicosis, (incluyendo la DUP), es una fase crítica donde las influencias biológicas, psicológicas y psicosociales que afectan a la enfermedad se desarrollan y muestran su máxima plasticidad (Birchwood, Todd, y Jackson, 1998). Así, durante el período crítico, el deterioro sintomático y funcional avanza de manera fulgurante afectando negativamente a la posible recuperación psicobiológica posterior (Raballo y Laroi, 2009). Es por ello de la importancia de los programas de detección e intervención temprana en psicosis, que además de intentar reducir la incidencia de la psicosis y

prevenir su inicio, también pueden servir como una herramienta para reducir el impacto negativo del período crítico y la duración de la DUP, minimizando así las consecuencias de la psicosis, a corto y largo plazo (Corell, Hauser, Auther, y Cornblatt, 2010).

Los primeros programas de intervención y detección temprana en psicosis empezaron a desarrollarse hace más de treinta años en Australia para intentar minimizar el impacto del período crítico de la psicosis. La primera generación de estos programas, que se iniciaron en el año 1984 en pacientes que habían sufrido un primer episodio psicótico, sirvió para monitorizar las necesidades clínicas de estos pacientes y las limitaciones del tratamiento estándar utilizado hasta la fecha, además de valorar las posibilidades de buscar otros enfoques más preventivos al tratamiento de la psicosis (McGorry, Edwards, Mihalopoulos, Harrigan, y Jackson, 1996). Una detallada descripción de estos primeros modelos de intervención en psicosis temprana se puede consultar en: Copolov et al. (1989). La segunda generación de estos programas se desarrolló a partir del año 1992 y se centró especialmente en adolescentes y adultos jóvenes limitando la edad máxima de entrada al programa a los 30 años de edad. Los dos objetivos principales de este programa se basaban en: (a) identificar pacientes en la etapa más temprana desde el inicio de la psicosis y, (b) ofrecer un tratamiento intensivo y específico en función de la fase de desarrollo de la enfermedad (McGorry, 1993). Así, aunque estos primeros programas de detección e intervención temprana en psicosis tenían el propósito de detectar cuanto antes el inicio de la psicosis para reducir las consecuencias negativas de su período crítico, y por consiguiente su morbilidad secundaria (McGorry et al., 1996), se focalizaron en los pacientes con un primer episodio psicótico y no contemplaron intervenir antes del inicio franco de la enfermedad para prevenir su aparición. Sin embargo, está ampliamente aceptado que existe un período de duración variable caracterizado por un declive en el funcionamiento general

y la presencia de una amalgama de síntomas (entre ellos síntomas psicóticos atenuados), que normalmente precede al desarrollo de un primer episodio psicótico (Yung et al., 1996), y que son difíciles de revertir incluso si la intervención durante el primer episodio psicótico se ha desarrollado de forma óptima (Häfner et al., 2003; Yung y McGorry, 1996a).

La existencia de estados sintomatológicos no específicos previos al desarrollo franco de la psicosis, o la esquizofrenia, y asociados generalmente a un deterioro del funcionamiento social y/o cognitivo, ha sido documentada desde hace más de un siglo (p. ej.: Cameron, 1938; Kraepelin, 1883, 1919; Sullivan, 1927). Este estadio pre-psicótico, llamado pródromo, ha sido también largamente estudiado con el fin de encontrar ciertas pistas en la secuencia de presentación de los síntomas que permitan detectar y, por tanto, también intervenir antes del inicio franco del trastorno (Häfner et al., 2003). De hecho, ya en la década de los setenta se propuso uno de los primeros modelos de estadificación del pródromo de la esquizofrenia, o del proceso de descompensación hacia la psicosis esquizofrénica, como lo llamaron los autores, en el cual se defendía que la esquizofrenia era solo un estadio avanzado de un proceso previo de deterioro psicológico y biológico con una estructura y un desarrollo característicos (Docherty, van Kammen, Siris, y Marder, 1978). Los autores describieron distintos estadios de la fenomenología previa al desarrollo de la esquizofrenia argumentando que el establecimiento de dicha estadificación permitiría avanzar no solo hacia la detección temprana de la psicosis esquizofrénica, sino que también hacia una intervención más específica acorde a cada estadio. Además, esta subdivisión del pródromo en distintos estadios permitía conocer, o como mínimo, hacer una estimación de lo cerca que estaba la persona de la descompensación psicótica.

Sin embargo, la mayoría de estos estudios, y por tanto las descripciones de los estados prodrómicos, fueron de naturaleza retrospectiva (p. ej.: Klosterkötter, 1992; Häfner et al., 1992, 2003; McGorry, 1990) ya que técnicamente los estados prodrómicos de la esquizofrenia, o de la psicosis, solo pueden ser definidos como tales una vez que la enfermedad se haya expresado de manera franca, lo que además limita las opciones de intervenir de manera preventiva (Woods et al., 2009). En consecuencia, estos estudios retrospectivos estaban claramente sujetos a distintos factores de confusión como el sesgo de la memoria, y más si tenemos en cuenta que el pródromo de la psicosis es un estado pre-psicótico que puede tener una duración variable que puede fluctuar de semanas a varios años (Beiser, Erikson, Fleming, y Iacono, 1993; Loebel et al., 1992). Además, estudiar de manera retrospectiva el pródromo de la psicosis tampoco permite evaluar posibles trayectorias alternativas que finalmente muten hacia un diagnóstico distinto del de primer episodio psicótico, o que simplemente evolucionen hacia la remisión de los síntomas. Todo ello demandaba un nuevo paradigma para poder estudiar de manera prospectiva no solo los mecanismos biológicos, psicológicos y ambientales implicados en el desarrollo de la psicosis, sino también aquellos que pueden actuar como factores de protección o resiliencia.

En los últimos años se ha descrito y desarrollado por distintos autores un síndrome que conllevaría implícito el riesgo a desarrollar un trastorno psicótico (p. ej.: McGlashan, Walsh, y Woods, 2010; Miller et al., 2002; Yung y McGorry, 1996b; Yung et al., 2008), y que por tanto permitiría monitorizar de manera prospectiva las distintas trayectorias de personas en riesgo de desarrollar un primer episodio psicótico. El concepto más general y que aúna a la gran mayoría de definiciones utilizadas para definir un posible estado prodrómico ha sido el de “*at-risk mental states*” (ARMS; Yung et al., 2005), o “estados mentales de alto riesgo” (EMAR) en su traducción castellana.

Otros términos como “*the prodromal risk syndrome for psychosis*”, “*putative prodrome*”, “*ultra-high risk*”, o “*clinical high risk*” han sido también utilizados de forma indistinta, aunque estos dos últimos conforman las dos definiciones más aceptadas y establecidas para definir el conjunto de criterios clínicos de riesgo para la psicosis (para una revisión completa sobre el estado de la cuestión ver: Fusar-Poli et al., 2013; McGorry, Hartmann, Spooner, y Nelson, 2018; Olsen y Rosenbaum, 2006).

Este nuevo paradigma surgido para investigar los posibles estados prodrómicos de la psicosis ha generado en los últimos veinte años una ingente cantidad de investigaciones que han permitido avanzar en el desarrollo de nuevas estrategias para la detección e intervención precoz en psicosis. Por ejemplo, se ha conseguido reducir los niveles riesgo a desarrollar un trastorno psicótico de los pacientes ARMS, así como mejorar el funcionamiento general o reducir los niveles de sufrimiento de estos pacientes (Nelson, Amminger, y McGorry, 2018a). Aunque este nuevo paradigma no ha estado exento también de críticas (p. ej.: Schultze-Lutter, Schimmelmann, Ruhrmann, y Michel, 2013; van Os y Gulokusz, 2017), ha conseguido finalmente la inclusión, de unos de los síndromes que describe, en la sección III (Medidas y modelos emergentes) del nuevo DSM-5 con el nombre de Síndrome de Psicosis Atenuado (APA, 2013).

2.2.2.1. Modelos de detección temprana en psicosis

El modelo más influyente hasta la fecha para la detección temprana en psicosis se gestó desde la escuela australiana por Alison Yung y colaboradores, quienes establecieron las bases para la definición de un posible estado prodrómico utilizando el término ARMS (Yung et al., 1996). Concretamente, este posible estado prodrómico fue entendido y definido como un síndrome que comportaría un riesgo a desarrollar un

primer episodio psicótico, donde se podían observar una gran diversidad de patrones de secuencia y síntomas (síntomas psicóticos atenuados, síntomas relacionados con los trastornos de ansiedad o depresivos), además de cierto deterioro en el funcionamiento socio-laboral (Yung y McGorry, 1996a).

Posteriormente, los mismos autores acuñaron el término “*ultra-high risk*” (UHR) para definir un conjunto de criterios de riesgo relativamente inminente para la psicosis (McGorry, Yung, y Phillips, 2003; Yung et al., 2003, 2004), mientras que desde Norte América se utilizó el término de “*clinical high risk*” (CHR) también para establecer los criterios que definirían el riesgo a desarrollar un primer episodio psicótico (Cornblatt et al., 2003; Lencz, Smith, Authera, Correll, y Cornblatt, 2004). Aunque actualmente estos dos términos son utilizados indistintamente y tienden tener significados idénticos, existen claras diferencias en su conceptualización original.

Los criterios CHR separaron el riesgo clínico a la psicosis del riesgo genético, y además incluían dos estadios sintomáticos y temporalmente distintos: un teórico pródromo temprano (CHR-) y un teórico pródromo tardío (CHR+). Siguiendo la hipótesis de que los síntomas de tipo negativos preceden a los síntomas de tipo positivo, y que estos últimos tendrán más presencia en función la progresión del pródromo (Cornblatt, Lencz, y Obuchowski, 2002; Cornblatt et al., 2003), en el pródromo temprano se situarían aquellas personas que experimentan síntomas negativos o desorganizados atenuados y no específicos, en especial retraimiento o aislamiento social, dificultades en el funcionamiento escolar o laboral, y dificultades en el autocuidado e higiene. Mientras que en el pródromo tardío existirían además síntomas positivos atenuados, descritos de manera muy similar a los utilizados por McGlashan, Miller y colaboradores (Miller et al., 1999), o Yung y colaboradores (Yung et al., 1996), para describir a los sujetos en riesgo de desarrollar un trastorno psicótico (Cornblatt,

Lencz, y Kane, 2001). Posteriormente, el estadio CHR+ también fue tentativamente dividido en dos: CHR+ moderado y CHR+ severo, en función de la media del número de síntomas positivos atenuados experimentados (Cornblatt et al., 2003).

Por su parte, los criterios UHR además de incluir en parte el riesgo genético se han focalizado principalmente en los síntomas de tipo positivo, sin crear ningún estadio en función de su evolución temporal, aunque sí tres grupos de riesgo distintos pero que en algún caso no son excluyentes entre sí (Yung, 2003). Estos tres grupos o distintos síndromes de riesgo para la psicosis, definidos según la “*Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States*” (CAARMS; Yung et al., 2005), son los siguientes: (i) Grupo de vulnerabilidad, (ii) Grupo de psicosis atenuada, y (iii) Grupo de síntomas psicóticos breves limitados e intermitentes. Hay que señalar que estos tres síndromes son utilizados para identificar solo adolescentes y adultos jóvenes en riesgo de desarrollar un trastorno psicótico, por lo tanto excluyen los períodos evolutivos de la infancia, la madurez y la vejez.

El grupo de vulnerabilidad incluye a personas que presenten un trastorno esquizotípico de la personalidad, o un riesgo genético a la psicosis (familiar de primer o segundo grado con historia de psicosis), además de una disminución del funcionamiento general en el último año, mantenida como mínimo durante un mes. El grupo de psicosis atenuado incluye aquellas personas que experimentan síntomas psicóticos positivos atenuados que no llegan al nivel umbral de psicosis. Ello puede ser debido a que la intensidad de los síntomas no sea suficiente grave, o a que estos no ocurran con la frecuencia necesaria para llegar al umbral de psicosis. La evaluación de los síntomas positivos atenuados está basada principalmente en las escalas dimensionales construidas por Chapman y Chapman (1980) para valorar las experiencias de tipo psicótico de una manera continua, y en los cinco síntomas prodrómicos positivos de finidos en el DSM-

III-R (APA, 1987), que de alguna manera son muy parecidos a los síntomas positivos descritos para definir el trastorno esquizotípico de la personalidad (Debbané et al., 2015). En la evaluación de los síntomas psicóticos de tipo positivo se exploran una gran variedad de síntomas como por ejemplo el pensamiento mágico, las ideas de referencias, la despersonalización, la suspicacia, las experiencias perceptivas inusuales o alucinaciones, las ideas de grandeza, o incluso los delirios no mantenidos con firmeza. Este grupo de psicosis atenuada es el más común cuando se aplican los criterios UHR, representando a una gran mayoría de las personas que presentan un riesgo para la psicosis (Schultze-Lutter, Michel, Ruhrmann, y Schimmelmann, 2014). Finalmente, el grupo de síntomas psicóticos breves limitados e intermitentes incluiría a aquellas personas que experimentan síntomas psicóticos francos pero que se resuelven de forma espontánea, máximo en una semana, y que por lo tanto estarían por debajo del criterio de duración para un episodio psicótico breve según el DSM-IV (APA, 2000).

El desarrollo los dos principales instrumentos que operacionalizaron los criterios UHR para la detección de personas en alto riesgo de desarrollar un trastorno psicótico se realizó de forma casi paralela, dando lugar a la anteriormente citada CAARMS (Yung et al, 2005) y a la “*Structured Interview for Prodromal Syndromes*” (SIPS) junto con la “*Scale of Prodromal Symptoms*” (SOPS) (Miller et al., 2003). Aunque los dos instrumentos recogen los mismos tres grupos categóricos que componen los síndromes de riesgo a la psicosis, existen ciertas diferencias entre los instrumentos que pueden provocar que una persona sea categorizada como UHR o no en función del instrumento utilizado. Estas diferencias en la operacionalización de los criterios UHR ha provocado que los datos recogidos por diferentes estudios que utilizan una u otra escala para determinar los criterios UHR no sean estrictamente comparables (Schultze-Lutter, Schimmelmann, y Ruhrmann, 2011). Por tanto, la elección de una u otra de las dos

escalas para determinar el estado de UHR podría ser una fuente importante de varianza entre los estudios que intentan determinar ciertas características de los estados UHR como, por ejemplo, sus tasas de transición a la psicosis, sus factores etiológicos o marcadores biológicos para mejorar su predictibilidad (Schultze-Lutter et al., 2013). Quizá una de las diferencias más relevantes entre los dos instrumentos radica en que según la SIPS es necesario que los síntomas positivos atenuados hayan empezado, o que haya habido un empeoramiento de estos, en el último año (McGlashan et al., 2010). En cambio, según la CAARMS, aunque los síntomas positivos atenuados deben de estar presentes durante el último año con una cierta frecuencia y severidad, no existe ninguna restricción en cuanto a su fecha de inicio, ni es necesario que estos hayan empeorado en el último año (Yung et al., 2006). Por lo tanto, a diferencia de la CAARMS, la SIPS restringiría los criterios UHR para el grupo de psicosis atenuada a un espacio temporalmente más corto, centrado básicamente en el último año, y eliminado así algunas de las posibilidades de estar midiendo un *rasgo* más que no un *estado* de riesgo de transición a la psicosis.

La función de los criterios UHR es básicamente la de detectar un *estado* mental de alto riesgo para la psicosis, y no tanto un *rasgo* de propensión a la psicosis como lo harían por ejemplo las medidas esquizotipia. También, se ha defendido que las características de *rasgo* (esquizotipia) y *estado* (UHR) son la principal diferencia de un fenómeno similar (Debbané et al, 2015; Schultze-Lutter et al., 2011). Pero en realidad los criterios para determinar un estado de UHR podrían estar también captando ciertas cualidades o atributos de *rasgo* en sus evaluaciones. Primero, se pueden cumplir los criterios de uno de los síndromes de riesgo (grupo de vulnerabilidad) si la persona es diagnosticada con un trastorno esquizotípico de la personalidad y además ha experimentado un declive funcional en el último año, o último mes, (en función de la

escala utilizada). Aunque esta última característica podría determinar en cierta manera una cualidad de estado, en este caso estado funcional, un trastorno de personalidad implica inherentemente una cualidad de rasgo. Segundo, para cumplir los criterios del grupo de psicosis atenuada deben de haber existido síntomas positivos atenuados durante el último año con una frecuencia y severidad determinadas. Según la SIPS estos han debido empezar, o ha debido empeorar, en el último año, mientras que en la CAARMS solo tiene en cuenta que hayan estado presentes en el último año, sin tener en cuenta su fecha de inicio. Por tanto, en cualquiera de los dos casos se podrían estar incluyendo en este grupo de riesgo a personas en las que la vivencia de síntomas positivos atenuados se estuviera dando desde mucho tiempo atrás, con lo cual estarían más cerca de ser unas características de rasgo que no de estado, al menos en ciertos casos. En consecuencia, aunque los instrumentos utilizados para evaluar la esquizotipia están centrados en los rasgos, las escalas para determinar los criterios UHR no captarían únicamente estados, sino que también captarían inherentemente ciertas características de rasgo. En este sentido, aunque el establecimiento de rasgo o estado podría ser una de las diferencias entre las medidas de esquizotipia y de UHR en algunos casos, quizá la significación y la severidad clínica de los síntomas sería una de las diferencias más importantes entre la esquizotipia y los estados UHR, situando a estos últimos ya de lleno en el terreno de la patología y por tanto unos peldaños más arriba en el continuum de la psicosis.

Aunque el establecimiento de estados mentales de riesgo para la psicosis (EMAR) ha estado dominado por los criterios UHR, y en menor medida por los criterios CHR, estos no han sido ni los únicos ni los primeros enfoques utilizados para captar un posible estado prodrómico de riesgo para la psicosis. Así, desde la perspectiva de la detección temprana en psicosis otro enfoque que complementaría al de los criterios

UHR ha sido también utilizado para identificar a personas en riesgo de psicosis, intentando desenmarañar la inextricable naturaleza de los síntomas prodrómicos (Yung y Nelson, 2013). De hecho, este enfoque fue uno de los primeros intentos de identificar los estados prodrómicos para la esquizofrenia y las psicosis afectivas, dando lugar al primer estudio prospectivo dentro del campo de la detección temprana en psicosis (Huber y Gross, 1989). Nos referimos al modelo fenomenológico de los Síntomas Básicos (SB) de Huber (Fusar-Poli et al., 2013; Huber y Gross, 1989; Klosterkötter, 1992) y al posterior establecimiento de las escalas y los criterios para la detección de los SB (Klosterkötter et al., 1997; Schultze-Lutter, 2009; Schultze-Lutter, Addington, Ruhrmann, y Klosterkötter, 2007).

Los SB se centran en captar una serie de síntomas cognitivos y perceptuales que no serían específicamente síntomas psicóticos, pero que podrían ser la base para el posterior desarrollo de síntomas de tipo psicótico, o ser de alguna manera la esencia de estos. En este sentido el enfoque de los SB estaría más centrado en detectar un fenotipo, o un posible síndrome de riesgo, más temprano (Schultze-Lutter, Schimmelmann, y Koch, 2010) y por tanto más alejado del umbral de psicosis respecto a los distintos síndromes recogidos por los criterios UHR y CHR. Por tanto, dentro de los estados mentales de riesgo para la psicosis los SB constituirían una expresión más temprana, y no tan inminente, de riesgo, mientras que los criterios UHR determinarían una expresión de riesgo más tardío o cercana a la psicosis. Así, estos dos enfoques podrían estar captando un posible estado prodrómico temprano (SB), y un posible estado prodrómico tardío o intermedio (UHR) (Klosterkötter et al., 2005), situándose en dos peldaños distintos pero consecutivos del continuum de la psicosis.

Los SB están compuestos por perturbaciones subjetivamente experimentadas, a veces sutiles e imposibles de distinguir por un observador clínico, que se pueden dar en

distintos dominios como la atención, la cognición, la percepción, o el movimiento. Son fenomenológicamente distintos y se pueden diferenciar tanto de los síntomas psicóticos atenuados evaluados por los criterios UHR, como de los rasgos característicos que definen la esquizotipia (Debbané et al., 2015), o incluso de las perturbaciones cognitivas descritas por las personas con un alto riesgo genético para la psicosis (Jones, 2002). Aunque ha sido considerados precursores tempranos de la esquizofrenia (Klosterkötter et al., 1997), no solo se pueden encontrar en el estadio prepsicótico, sino que también pueden estar presentes durante la psicosis franca o en el estadio postpsicótico, y por tanto sugieren la existencia de una sintomatología *básica* que dotaría de cierta homogeneidad al proceso psicótico abriendo la puerta a intervenciones no solo preventivas, sino que también rehabilitadoras (Gross, 1989, 1997).

Según el modelo de los SB y la escala más utilizada para medirlos, la “*Schizophrenia Proneness Instrument, Adult Version*” (SPI-A; Schultze-Lutter et al., 2007), existen dos criterios parcialmente solapados de riesgo a la psicosis: el criterio de riesgo Cognitivo-Perceptivo (COPER), y el criterio de alto riesgo Perturbaciones Cognitivas (COGDIS), de sus siglas en inglés “*Cognitive Disturbances*”. El criterio COPER está compuesto de diez SB (interferencia del pensamiento, perseveración del pensamiento, presión del pensamiento, bloqueo del pensamiento, alteración del habla receptiva, disminución de la habilidad para discriminar entre ideas y fantasías, ideas de referencia inestables, desrealización, alteraciones de la percepción visual, y alteraciones de la percepción acústica), y se considera que se cumple si uno (o más de estos síntomas) ha estado presente en los últimos tres meses con una cierta frecuencia y con la primera ocurrencia como mínimo doce meses antes. El criterio COGDIS consta de nueve SB (incapacidad para dividir la atención, interferencia del pensamiento, presión del pensamiento, bloqueo del pensamiento, alteración del habla receptiva, alteración del

habla expresiva, ideas de referencia inestables, alteraciones del pensamiento abstracto, y captación de la atención por detalles del campo visual) y se considera que se cumple cuando se experimentan dos o más de estos SB en los últimos tres meses y con una cierta frecuencia mínima (normalmente semanal).

Estos criterios fueron derivados de un estudio prospectivo donde se estudiaron a través de la “*Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms*” (BSABS; Gross, Huber, Klosterkötter, y Linz, 1987) los SB de pacientes que presentaban un posible pródromo (Klosterkötter, Hellmich, Steinmeyer, y Schultze-Lutter, 2001; Schultze-Lutter, Ruhrmann, y Klosterkötter, 2006). Las tasas de conversión al final del seguimiento longitudinal (9,6 años de media) para el criterio COGDIS fueron del 79%, mientras que para el criterio COPER fueron del 65%, y aunque su precisión predictiva fue similar, los autores otorgaron al criterio COGDIS un perfil de riesgo sensiblemente superior (Schultze-Lutter et al., 2006). Sin embargo, el modelo de los síntomas básicos no ha sido tan estudiado como el modelo UHR y se han encontrado tasas de conversión muy distintas entre algunos estudios posteriores (Fusar-Poli et al., 2012b; Schultze-Lutter et al., 2013; Schultze-Lutter et al., 2015; Woodberry, Shapiro, Bryant, y Seidman, 2016).

En la actualidad se está trabajando con distintas líneas de investigación y estrategias para intentar mejorar la capacidad de predecir las psicosis durante los teóricos estados prepsicóticos, ya que cuando utilizamos instrumentos psicométricos para detectar el riesgo de psicosis simplemente estamos detectando una probabilidad de transición (Fusar-Poli y Schultze-Lutter, 2016), que además no es demasiado alta. Más aún, esta probabilidad ha disminuido considerablemente desde que se publicaron los primeros estudios que calcularon las tasas de transición a la psicosis para las personas que cumplían los criterios UHR (Yung et al., 2007). Por ejemplo, un meta-análisis reciente estima que aproximadamente un 22% de las personas que cumplen los criterios

UHR desarrollaran un trastorno psicótico en los próximos tres años (Fusar-Poli et al., 2017), mientras que solo unos años atrás se estimó que esta misma probabilidad era del 35% (Fusar-Poli, et al., 2012a). Por tanto, existe un número bastante elevado de falsos positivos: aproximadamente un 78% de las personas que han sido detectadas como UHR finalmente no desarrollan ningún trastorno psicótico en los próximos tres años. Aunque es posible que este porcentaje se reduzca en estudios prospectivos más largos, el número de falsos positivos seguirá siendo sumamente elevado.

Una de las estrategias utilizadas para mejorar la capacidad predictiva de los actuales modelos de riesgo para la psicosis es la combinación de los criterios de riesgo del modelo de los SB y del modelo UHR. De hecho, algunos estudios han señalado que la combinación de los dos criterios mejora su sensibilidad predictiva, encontrando tasas de conversión superiores al doble de las encontradas utilizando solo uno de los criterios de riesgo (Ruhrmann et al., 2010; Schultze-Lutter et al., 2014). Sin embargo, estos resultados necesitan ser replicados, por tanto, son necesarios más estudios para poder alcanzar unos resultados robustos y fiables (Fusar-Poli et al., 2016). Otras estrategias que incluyen distintos factores clínicos y ambientales (abuso de sustancias, el deterioro funcional, la inatención severa, la duración de los síntomas, etc.), además de los criterios UHR o COPER/COGDIS, también han conseguido mejorar la capacidad predictiva de los actuales modelos (para una revisión ver: Woodberry et al., 2016). Un claro ejemplo de ello es como la presencia de altos niveles de suspicacia en los estados EMAR parecen ser un potente predictor de la posterior transición a la psicosis (Canon et al., 2008; Riecher-Rössler et al., 2009). Finalmente, existen también distintos estudios que incorporan a los criterios de riesgo para la psicosis evaluaciones de tipo neurocognitivo y/o marcadores biológicos como las distintas hormonas del estrés, la disfunción del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, patrones neuroanatómicos,

marcadores neuroinflamatorios o del estrés oxidativo, con el objetivo de crear algoritmos de predicción más refinados (para una revisión completa ver: Fusar-Poli et al., 2012b; McGorry et al., 2014; Riecher-Rössler y McGorry, 2016). Schmidt et al. (2017), en una revisión sistemática reciente de los distintos modelos predictivos, sitúa el poder predictivo positivo de los modelos ambientales en un modesto 63%, en cambio otros modelos (clínicos, neurocognitivos, biológicos, o combinados) obtienen un poder predictivo positivo de entre el 82% y el 86%. Además, proponen un modelo teórico de evaluación secuencial en tres etapas donde se combinarían distintos modelos predictivos (clínicos, biológicos y resonancia magnética estructural) que alcanzaría un poder predictivo positivo del 98%. Aunque a priori estos nuevos modelos de predicción incrementan el poder predictivo positivo de los criterios COPER/COGDIS o de los criterios UHR, otra revisión sistemática reciente pone en duda la metodología utilizada en una buena parte de ellos y sugiere que su poder predictivo está, en general, sobreestimado (Studerus, Ramyeed, y Riecher-Rössler, 2017).

Por tanto, aunque en los últimos veinte años el nuevo paradigma de la detección temprana en psicosis ha conseguido el logro de poder identificar a personas en riesgo incipiente de psicosis, este es un campo en constante evolución que necesita optimizar sus procedimientos para poder ofrecer “intervenciones adaptativas” en función del nivel de riesgo de los pacientes, su perfil clínico, y su respuesta al tratamiento (Nelson et al., 2018a). Además, es necesario mejorar la especificidad de los modelos o instrumentos que asignan un posible riesgo de psicosis para evitar catalogar equivocadamente a personas que no van a desarrollar un trastorno psicótico (falsos positivos), y así evitar los posibles efectos negativos (emocionales, conductuales y de discriminación) de la estigmatización asociada a un diagnóstico de estado mental de riesgo para la psicosis (Yang, Wonpat-Borja, Opler, y Corcoran, 2010).

2.2.2.2. Modelos de intervención temprana en psicosis

Los primeros pasos en intervención temprana en psicosis se desarrollaron con el objetivo de actuar durante el período crítico de la psicosis, esto es a partir del inicio del primer episodio psicótico, ya que clásicamente se ha considerado el primer episodio psicótico como el principio de la psicosis o la esquizofrenia (Birchwood et al., 1998). Por tanto, los primeros programas de intervención se focalizaron en detectar cuanto antes los primeros episodios psicóticos para reducir la DUP y su morbilidad asociada (McGorry et al., 1996), y ofrecer un tratamiento intensivo ajustado al desarrollo concreto de la enfermedad en cada paciente (Copolov et al., 1989; McGorry, 1993). A partir de estos estudios se han ido desarrollando en los últimos años intervenciones secundarias que han optimizado el manejo terapéutico de los primeros episodios psicóticos, reduciendo la duración de la DUP, y ofreciendo unos tratamientos más eficaces a nivel clínico, que además han mejorado su relación coste-beneficio (Breitborde et al., 2015; Murru y Carpiello, 2018).

Sin embargo, debido al cambio de paradigma experimentado en los últimos veinte años respecto a la detección temprana en psicosis (McGorry et al., 1996; Yung y McGorry, 1996a), conjuntamente con la cada vez más aceptada hipótesis del continuum de la psicosis (van Os, Linscott, Myin-Germeys, Delespaul, y Krabbendam 2009; Yung y Nelson, 2013), los modelos de intervención temprana en psicosis han puesto su punto de mira en los estadios pre-psicóticos, y más concretamente en los estados mentales de riesgo para la psicosis. Ello ha significado un cambio importante ya que las nuevas intervenciones enmarcadas dentro de este paradigma están pensadas para aplicarse antes del inicio franco de la psicosis. Por tanto, no solo tienen el objetivo de reducir la DUP o

la morbilidad asociada a la psicosis interviniendo durante el período crítico, sino que tienen también objetivos preventivos: evitar el desarrollo de la psicosis o en su defecto demorar su aparición y minimizar su severidad una vez esta se desarrolle (Ruhrmann, Schultze-Lutter, y Klosterkötter, 2009). Todo ello ha puesto también en cuestión la visión clásica de entender los primeros episodios psicóticos como el inicio de la psicosis, si bien a nivel diagnóstico esto puede aún tener cierto sentido, a nivel fenomenológico y sintomatológico el inicio de la psicosis está claramente enmarcado antes del inicio franco del trastorno, y por tanto los primeros episodios psicóticos podrían ahora entenderse como el final del principio de la psicosis (Birchwood y Connor, 2016).

Aunque no es un objetivo directo de esta tesis el desarrollo de nuevas técnicas de intervención temprana en psicosis, a continuación haremos un breve resumen sobre el estado de la cuestión en intervención temprana en psicosis centrándonos principalmente en los estados mentales de alto riesgo.

La intervención temprana en los estados mentales de alto riesgo para la psicosis se ha basado principalmente en prevenir o minimizar los efectos del desarrollo de un posible trastorno psicótico, pero es igualmente importante tratar el deterioro funcional y/o cognitivo, las comorbilidades clínicas, y el malestar psicológico que habitualmente conllevan asociados los estados mentales de alto riesgo (Woods et al., 2009). Es por ello que el principal y más inmediato objetivo de las intervenciones debería de estar alineado con las demandas del paciente, sus necesidades y los principales problemas que plantea, aunque ello signifique que el riesgo de transición a la psicosis o los síntomas positivos atenuados no sean abordados como el objetivo prioritario o más inmediato de las intervenciones (Riecher-Rössler y McGorry, 2016). Además, no podemos cometer el error de querer tratar los estados mentales de alto riesgo de la misma manera que a un

episodio psicótico franco, y más si tenemos en cuenta que la mayoría de los pacientes que presentan un estado mental de riesgo no van a desarrollar una psicosis. Por ejemplo, aunque la administración de fármacos antipsicóticos está considerada como un tratamiento estándar en los primeros episodios psicóticos, es muy discutible su aplicación como primera opción en el tratamiento de los estados mentales de alto riesgo para la psicosis (Francey et al., 2010), especialmente cuando se ha demostrado la eficacia de las intervenciones de tipo psicosocial (Miklowitz et al., 2014; Morrison et al., 2012; Riecher-Rössler y McGorry, 2016).

Varias revisiones y meta-análisis han demostrado la eficacia de distintas intervenciones en muestras UHR o en estados mentales de alto riesgo, especialmente en la reducción del riesgo a desarrollar un trastorno psicótico (Preti y Cella, 2010; Schmidt et al., 2015; Stafford, Jackson, Mayo-Wilson, Morrison, y Kendall, 2013; van der Gaag et al., 2013), pero también, por ejemplo, en la mejora de los síntomas negativos (Devoe, Peterson, y Addington, 2018). Sin embargo, dos meta-análisis recientes remarcan la falta de evidencia de que alguna de las distintas intervenciones estudiadas sea superior a ninguna otra respecto a su capacidad para prevenir el desarrollo de un trastorno psicótico, o en la mejora de los síntomas psicóticos positivos atenuados (Davies et al., 2018a; Davies et al., 2018b). Ello no implica que las intervenciones no sean efectivas en la reducción de los síntomas (psicóticos o generales), reducción de las tasas de transición, o mejora del funcionamiento general y la calidad de vida, sino que existe una falta de especificidad de estas intervenciones (Nelson et al., 2018a). Posiblemente, las causas de esta falta de especificidad puedan estar relacionadas con la amplia heterogeneidad clínica presente en las muestras EMAR, así como por el hecho de que la intervención temprana en los posibles estados prodrómicos está aún en sus fases iniciales. Aun así, la necesidad de intervenir antes del desarrollo franco de la patología

es un desafío ampliamente e históricamente reconocido (p. ej., Häfner, 1998; Sullivan, 1927), que implica no solo a la psicosis sino a todo el espectro de las enfermedades mentales (Insel, 2007; Saraceno, 2007).

A continuación, se detalla un breve resumen de las principales intervenciones que en la actualidad se están implementado o investigando para su aplicación en los estados mentales de alto riesgo para la psicosis:

Terapia Cognitiva o Cognitiva Conductual. Es quizá el tipo de intervención más estudiada e utilizada, y aunque existen ciertas diferencias entre los distintos modelos, algunos elementos centrales son comunes, como por ejemplo tomar consciencia y actuar sobre los sesgos cognitivos. Pueden focalizarse en los síntomas psicóticos atenuados, en los síntomas afectivos o de ansiedad, en la mejora del funcionamiento, en la normalización de la conducta o los síntomas, etc. Se ha demostrado su eficacia en la reducción síntomas, la prevención de la transición a psicosis y la mejora del funcionamiento (Sttaford et al., 2013; van der Gaag et al., 2013). Además, se ha demostrado que permite ahorrar costes (médicos y sociales) no solo mediante la prevención de la transición a estados psicóticos más graves, sino que también mejorando la discapacidad provocada durante el propio estado EMAR (van der Gaag et al., 2019).

Rehabilitación Cognitiva. La rehabilitación o fortalecimiento cognitivo es una terapia que ya se aplica en los estados psicóticos más severos con demostrada eficacia. Se basan en una amplia gama de actividades focalizadas en restablecer el funcionamiento cognitivo de los pacientes. Debido a la relación directa entre las dificultades cognitivas y el funcionamiento laboral, escolar o

social, esta terapia también puede resultar adecuada para aquellos pacientes EMAR que describan problemas atencionales, de memoria o aprendizaje, de velocidad de procesamiento o función ejecutiva, e incluso problemas de comprensión social o dificultad en habilidades sociales. Aunque hasta la fecha muy pocos estudios han valorado sus efectos sobre los síntomas o la transición a la psicosis en pacientes EMAR, existe evidencia de su eficacia sobre el funcionamiento cognitivo y general de estos pacientes (Glenthjod et al., 2017).

Terapia Familiar. A raíz de los buenos resultados mostrados por las intervenciones familiares en los primeros episodios psicóticos y los pacientes con esquizofrenia (Claxton et al., 2017), y debido a que una gran parte de los pacientes EMAR son jóvenes que viven con sus familias, este tipo de intervención está siendo también aplicada como terapia en los posibles estados prodrómicos de la psicosis. Aunque las intervenciones familiares pueden tener diversas formas de implementación (individual, multifamiliar, etc.), comparten algunos elementos nucleares como la psicoeducación, la solución de problemas, el manejo del estrés, el procesamiento emocional, o la comunicación entre los miembros de la familia. Su objetivo se focaliza en el manejo y mejor entendimiento de la psicosis, aportando herramientas adaptativas de afrontamiento al impacto emocional que sufre la familia afectada (Onwumere et al., 2011). Aunque hasta la fecha escasos estudios han valorado la intervención familiar únicamente en muestras EMAR los resultados demuestran mejoras en los síntomas positivos atenuados y en el desempeño del rol (Miklowitz et al., 2014; Sviland et al., 2017).

Intervención farmacológica. Algunos estudios han valorado la intervención farmacológica con antipsicóticos para los EMAR, aunque en la actualidad la mayoría de las principales guías de salud para el tratamiento de los EMAR no recomiendan esta intervención como primera opción (p. ej., Group EPGW, 2010; NICE, 2013). De hecho, varios estudios han encontrado que no existen diferencias significativas en la mejora de los síntomas, el funcionamiento general, o en las tasas de transición, si se comparan estas intervenciones con las intervenciones de tipo psicoterapéutico (p. ej., McGorry et al., 2013; Yung et al., 2011). El uso de antipsicóticos en pacientes que no han desarrollado una psicosis franca es controvertido y como mínimo muy cuestionable (Riecher-Rössler y McGorry, 2016), principalmente debido al impacto de sus efectos secundarios que pueden comportar graves riesgos para la salud (Francey et al., 2010), y a que su eficacia se reduce a solo un tipo de síntomas que componen la psicosis. Aun así, muchos pacientes EMAR siguen recibiendo esta medicación (Woodberry et al., 2016), y se estima que en Inglaterra el 50% de los Servicios Nacionales de Salud siguen ofreciendo esta medicación a los pacientes EMAR (Stain et al., 2017).

Otras sustancias. Recientemente se están explorando otras sustancias para implementarlas en el tratamiento de los EMAR. Entre ellas destacan los antidepresivos o el litio, así como sustancias neuroprotectoras menos nocivas como la glicina, la D-serina, o los ácidos grasos omega-3. Aunque aún es pronto para valorar el efecto de estas sustancias algunos datos apoyan el uso de los ácidos grasos omega-3 en muestras EMAR (Amminger y McGorry, 2012). Sin embargo, un estudio reciente no muestra diferencias significativas en las tasas de

transición, ni en la mejora de los síntomas o funcionamiento, entre los grupos que habían recibido terapia cognitivo-conductual más ácidos grasos omega-3 o terapia cognitivo-conductual más placebo (Nelson et al., 2018b). En la actualidad se están llevando a cabo varios estudios multicéntricos sobre los efectos de los ácidos grasos omega-3 en muestras EMAR, que ayudaran a dilucidar sus posibles beneficios en la prevención de la psicosis y la mejora de síntomas en este tipo de población de riesgo.

Aunque los modelos de intervención temprana en psicosis empezaron a desarrollarse hace alrededor de dos décadas, podríamos decir que aún están en su fase inicial. Los países más avanzados empiezan a ofrecer tratamientos integrados a sus pacientes, que combinan algunas de las intervenciones apuntadas anteriormente junto con el tratamiento farmacológico para los trastornos comórbidos que tan habitualmente acostumbran a acompañar a los EMAR (Woodberry et al., 2017). Además, siguiendo el modelo de estadificación en psiquiatría, se empiezan a aplicar otros tipos de intervención temprana basados en las características del paciente y su respuesta al tratamiento: las intervenciones adaptativas (Nelson, et al., 2017). Estas intervenciones tratan de diseñarse de acuerdo a las características clínicas, psicológicas, y biológicas de los pacientes, y en función del estadio de riesgo donde se sitúan. Son modificadas o rediseñadas en función de la evolución clínica que presentan las personas tratadas, pudiendo así ofrecer un tratamiento más intensivo a aquellas personas que no responden de manera rápida a las primeras intervenciones. Todo ello parece augurar un buen futuro a la intervención temprana en psicosis, aunque también algunos autores han arrojado críticas sobre su impacto y viabilidad económica en la salud pública (Guloksuz y van Os, 2018b).

Sin embargo, aún no hemos conseguido elucidar completamente los distintos mecanismos biopsicosociales que llevan al desarrollo de la psicosis. Es, por tanto, de vital importancia profundizar en su estudio para poder desarrollar intervenciones cada vez más eficaces que nos permitan prevenir el inicio de los trastornos psicóticos. Paralelamente, verificar la eficacia de estas nuevas intervenciones preventivas nos puede ayudar también al entendimiento de la etiopatogenia de la enfermedad (Nelson et al., 2018a).

2.3 Modelos cognitivos actuales de los síntomas positivos de la psicosis

"To borrow geological terminology, focusing on plate tectonics (underlying neurobiology) should not replace or compensate for poor characterization of topography (phenomenology)."

McGorry (2018; p. 136)

Durante gran parte del siglo XX, la esquizofrenia y los trastornos psicóticos relacionados se conceptualizaron de manera distinta a los otros trastornos mentales, y sus síntomas más característicos se trataron como algo básicamente incomprensible (especialmente los delirios y las alucinaciones), y por tanto distinto a la *normalidad*. Todo ello llevó a la idea de que la enfermedad era esencialmente causada por factores biológicos y/o genéticos y, por tanto, su tratamiento se focalizó en terapias de origen farmacológico, relegando así las intervenciones psicológicas a un segundo plano. Hacia finales de siglo, una vez que se hizo patente que el tratamiento farmacológico por sí solo no era suficiente para tratar los trastornos psicóticos en muchos de los casos (Kane, 1996), empezaron a ganar protagonismo las hipótesis que valoraban los factores psicosociales en el origen de la psicosis, y en consecuencia las intervenciones psicológicas. Además, también hacia finales de siglo los síntomas psicóticos positivos empezaron a entenderse como algo que no estaba tan alejado de la normalidad, y que de alguna manera existían en un cierto continuum con las experiencias presentes también en la población general (Claridge, 1985; van Os et al., 1999). Ello significó un cambio de paradigma donde los síntomas positivos de la psicosis, y la propia enfermedad, empezaron a verse como algo comprensible, y por tanto abordable y apto para ser tratado también desde un enfoque puramente psicológico (Garety y Freeman, 2013).

Aunque en últimos treinta años ha habido un auge en la investigación de los procesos neurobiológicos y genéticos implicados en el desarrollo de la psicosis o la esquizofrenia, también se han desarrollado influyentes modelos cognitivos de la psicosis que han generado diversas hipótesis sobre los procesos psicológicos implicados en la formación de los síntomas positivos, y que han tenido una gran repercusión no solo a nivel científico sino también a nivel clínico (p. ej., Birchwood, 2003; Davies, Coltheart, Langdon, y Breen, 2001; Fletcher y Frith, 2009; Fowler, 2000; Garety, Kuipers, Fowler, Freeman, y Bebbington, 2001; Maher, 2006; Morrison, 2001). Estos modelos han generado, derivados de sus hipótesis, una subsiguiente ingente cantidad de investigaciones empíricas sobre los factores causales del inicio de los síntomas positivos de la psicosis, contribuyendo todo ello a un avance en la comprensión de los mecanismos psicosociales implicados en el desarrollo y mantenimiento de la enfermedad, y por tanto también en el diseño de nuevas terapias psicológicas para el tratamiento de la psicosis.

Este avance en el entendimiento de los procesos cognitivos implicados en la psicosis, junto con los avances de la investigación neurobiológica o genética ha permitido la generación en nuevos modelos más globales, e integrativos, del desarrollo de la psicosis o la esquizofrenia (p. ej., Kapur, 2003; Howes y Murray, 2015; van der Gaag, 2006) que han sabido conjugar y relacionar las diferentes hipótesis (cognitivas, biológicas, genéticas y/o sociales) implicadas en el desarrollo de la psicosis dentro de un solo modelo explicativo más integral. Por tanto, los avances de los modelos cognitivos que intentan explicar los síntomas positivos de la psicosis deben de ser complementarios a los avances en otros campos de investigación si se desea probar su utilidad, ya que para el entendimiento global de enfermedades tan complejas como la

psicosis es necesario integrar sus distintas áreas de estudio (Frith, 1992; Garety et al., 2001).

Una gran parte de los actuales modelos cognitivos de la psicosis sugieren como factor clave en el desarrollo de la enfermedad la interpretación o valoración negativa, y subjetiva, que hacen las personas sobre las posibles anomalías o irregularidades de la experiencia consciente a las que están sujetas (los síntomas de tipo positivo básicamente). A su vez, enfatizan que estas interpretaciones están guiadas, como mínimo en parte, por los esquemas cognitivos o las creencias existentes que forman parte de la idiosincrasia de cada persona, y que todas las personas poseemos en función de los aprendizajes y el conocimiento adquirido a través de nuestra experiencia vital. Entonces, según distintos autores, es la interpretación subjetiva de esta experiencia anómala lo que causa malestar y puede provocar el desarrollo de la enfermedad, más que la vivencia de la propia experiencia anómala en sí (Chadwick y Birchwood, 1994; Garety, Bebbington, Fowler, Freeman, y Kuipers, 2007). Otra característica común de gran relevancia que encontramos en los actuales modelos cognitivos de la psicosis es que entienden el inicio y mantenimiento de los síntomas positivos como una interacción en que están involucrados diversos procesos a nivel cognitivo, emocional y social, de ahí que la práctica totalidad de los actuales modelos de la psicosis se puedan considerar multifactoriales.

Uno de los modelos cognitivos de la psicosis que mejor representa esta naturaleza multifactorial tanto en la formación como en el mantenimiento de los síntomas positivos es el modelo de Garety et al. (2001), que a su vez se fundamenta en el trabajo previo de otros autores (p. ej., Chadwick y Birchwood, 1994; Frith, 1992; Hemsley, 1993; Maher, 1988). El modelo integra procesos cognitivos y afectivos con factores sociales para explicar el inicio y desarrollo de los síntomas positivos de la

psicosis, teniendo siempre en cuenta que existe una vulnerabilidad de origen biopsicosocial en ciertas personas que las *predispone* a desarrollar un trastorno psicótico. Los autores sugieren que pueden existir dos rutas distintas, aunque relacionadas, a través de las cuales se pueden desarrollar el inicio de la psicosis: la primera se desarrollaría a partir de cambios cognitivos y afectivos, mientras que la segunda involucraría únicamente perturbaciones de tipo emocional. En esta última, la menos común según los autores, un acontecimiento vital estresante desencadenaría un cambio o perturbación de tipo emocional que activaría tanto esquemas desadaptativos en relación con la percepción de uno mismo y/o las demás personas, como procesos evaluativos sesgados. Todo ello llevaría a una evaluación externa del acontecimiento estresante o del afecto alterado, la cual sería el origen del delirio. En estos casos concretos los delirios ocurrirían de forma independiente a otros síntomas psicóticos, por lo que esta segunda ruta nos llevaría más cerca, según los actuales manuales diagnósticos, del trastorno delirante que de los otros trastornos psicóticos relacionados (APA, 2013).

Pero según los autores la principal ruta, y más común, que llevaría al desarrollo de los síntomas positivos de la psicosis se produciría no solo a través de cambios en el espectro emocional, sino que también implicaría anomalías de tipo cognitivo. En este caso, el supuesto acontecimiento desencadenante conllevaría de forma directa una alteración en los procesos cognitivos que se expresaría de dos maneras: la aparición en la consciencia de anomalías perceptivas, y dificultades en monitorizar o entender las propias intenciones y acciones. Todo ello implicaría la generación de *experiencias anómalas en la consciencia* que, aunque aún no serían propiamente síntomas psicóticos francos, sí que serían la antesala de estos. Estas experiencias anómalas de la consciencia se expresarían en forma de sensaciones de perplejidad, ideas de referencia, percepciones sensitivas agudizadas o anómalas, etc., que serían subjetivamente experimentadas como

externas y potencialmente amenazadoras. En definitiva, sería la fenomenología más característica del pródromo de la psicosis ampliamente e históricamente descrita por muchos pacientes e investigadores.

Entonces, estas experiencias anómalas interactuarían con los cambios o alteraciones emocionales provocadas tanto por la experiencia vital desencadenante como por las propias experiencias anómalas, influyendo directamente en el contenido de las propias experiencias anómalas. Esta retroalimentación entre lo cognitivo y lo afectivo sería clave para que estas percepciones anómalas resultaran no solo relevantes a nivel personal, sino también para que generaran una sensación de desconcierto, confusión y ambigüedad difícil de soportar para la persona. Todo ello llevaría la búsqueda desesperada, o necesidad imperiosa, de una explicación causal que dote de algún sentido a estas experiencias altamente desconcertantes y amenazantes (Maher, 1988). Este sería un punto clave de la teoría, ya que según los autores esta necesidad de salir de la ambigüedad y buscar un sentido a estas experiencias anómalas amenazantes, junto con el malestar emocional acumulado, es lo que acabaría generando los delirios y alucinaciones francas, o sea el episodio psicótico completo.

En el proceso de búsqueda de esta explicación causal existirían muchos factores cognitivos, emocionales, y/o sociales que tendrían un efecto clave en la generación de la, finalmente, idea delirante. Resumiendo, estos son: a) procesos cognitivos de evaluación sesgados, como déficits en el entendimiento de situaciones sociales, sesgos atribucionales externos (Bentall, Kinderman, y Kaney, 1994), sacar conclusiones de manera precipitada sin base suficiente para generar la hipótesis explicativa (Moritz y Woodward, 2005), etc., b) antecedentes sociales y cognitivos propicios como experiencias tempranas adversas (trauma infantil, crianza urbana, etc.,), dificultades sociales (migración, marginalización, etc.,), c) esquemas cognitivos negativos de tipo

depresivo sobre uno mismo, pero también de los demás y del mundo, que a su vez implicaría una autoestima baja y una tendencia a generar atribuciones externas sobre los hechos negativos (Barrowclough et al., 2003), y d) el aislamiento social (White, Bebbington, Pearson, Johnson, y Ellis, 2000). Así, todo ello *guiaría* al individuo hacia la generación de una explicación delirante de las experiencias conscientes anómalas, y cuasi-psicóticas, que de alguna manera paliarían el malestar y desconcierto generado por ellas mismas, dándoles además un cierto sentido explicativo para el individuo, aunque arrastrándolo a un episodio psicótico. La teoría, sin embargo, remarca que en algunos casos existe la posibilidad de generar ideas o hipótesis más sensatas sobre estas experiencias anómalas, de manera que no impliquen atribuciones externas relacionadas con terceras personas. Ello, podría actuar como factor de protección y evitar así el desarrollo de los síntomas psicóticos francos. Por tanto, defiende que las atribuciones externas a estas experiencias conscientes y anómalas son una decisión definitiva de los síntomas psicóticos (Garety et al., 2001).

En resumen, la teoría sugiere que a partir de uno o varios acontecimientos vitales estresantes se generarían dos posibles rutas diferenciales que llevarían al desarrollo de los síntomas psicóticos positivos. Una ruta implicaría una alteración de los procesos afectivos, mientras que la otra que implicaría perturbaciones tanto afectivas como cognitivas, además de factores sociales. Por tanto, los autores otorgan un rol central a la emoción en la generación de la psicosis.

Otros enfoques, que han surgido dentro del campo de la investigación de los mecanismos que llevan al desarrollo de la psicosis, se han focalizado en intentar comprender síntomas concretos o experiencias psicóticas específicas en lugar de categorías diagnósticas (Bentall et al., 1988; Boyle, 2002). Con esta estrategia alternativa se intenta minimizar la gran heterogeneidad presente en todo el fenotipo

psicosis para comprender la etiología y el desarrollo de síntomas específicos, pero nucleares (como por ejemplo los delirios o las alucinaciones), de la psicosis.

La paranoia es el síntoma positivo más prominente no solo en los trastornos psicóticos, sino que también en la fase prodrómica del trastorno, o en la esquizotipia subclínica (Horton, Barrantes-Vidal, Silva, y Kwapil, 2014). De hecho, en los primeros episodios psicóticos la prevalencia de los delirios persecutorios se ha estimado que puede estar por encima del 70% y hasta en un 90% de los casos (Coid et al., 2013; Tarrier et al., 2004). Además, durante las fases prodrómicas del trastorno, o en los estados EMAR, la paranoia no solo está establecida como uno de los síntomas más comunes (Lencz, Smith, Auther, Correll, y Cornblatt, 2004; Salokangas et al., 2016; Zhang et al., 2014), sino que también es uno de los factores más relacionados con la transición a la psicosis (Cannon et al., 2008). Por lo tanto, no es de extrañar que algunos investigadores se hayan centrado en intentar entender el inicio y desarrollo de este único síntoma, y no el desarrollo o inicio de un síndrome más amplio o una categoría diagnóstica concreta como, por ejemplo, la esquizofrenia.

2. 3. 1. Principales modelos psicológicos sobre la paranoia

Existen dos modelos de la paranoia, a priori contrapuestos, que han generado una ingente cantidad de investigación y que son los más citados en la literatura científica reciente, estos son el modelo de Bentall y colaboradores (Bentall, Corcoran, Howard, Blackwood, y Kinderman, 2001), y el modelo de Freeman y colaboradores (Freeman, Garety, Kupiers, Fowler, y Bebbington, 2002). Estos modelos han generado dos teorías psicológicas distintas de los delirios persecutorios, que de alguna manera

han marcado el camino de gran parte de la investigación científica sobre la paranoia hasta nuestros días. Por una parte, el modelo *integrativo* de Bentall puso sobre la mesa el papel de la autoestima en relación con la generación y mantenimiento de los delirios persecutorios, así como la importancia de los sesgos en las atribuciones de causa. Freeman en cambio, en su modelo *multifactorial* conceptualizó los delirios de persecución como “creencias o convicciones de amenaza”, dando un rol central a las emociones negativas, particularmente a la ansiedad, y sugiriendo que, en la paranoia, como sucede en los trastornos de ansiedad, existe una “anticipación del peligro”. Quizá una de las principales diferencias entre estos dos modelos, y por ello han sido muchas veces como contrapuestos, es que mientras Bentall argumentó que la paranoia actuaba como una defensa contra las emociones negativas (específicamente para que las creencias negativas sobre uno mismo se hicieran conscientes), Freeman entendió la paranoia era un reflejo directo las emociones negativas (la ansiedad, la tristeza, la baja autoestima, la ira, etc.). De todas maneras, existen también muchos nexos en común entre estas dos teorías, como por ejemplo muchos de los factores predisponentes que ambas teorías aceptan, o la influencia de sesgos cognitivos en la toma de decisión delirante. Freeman, además, incorporó los sesgos atribucionales de la teoría de Bentall a su propio modelo. Veamos ahora más detalladamente cada una de estas influyentes teorías.

Bentall empezó a definir su modelo ya a principios de los años noventa (Bentall, 1990, 1994; Bentall et al., 1994), el cual fue reelaborando hasta definirlo como “The attribution-self-representation model” (Bentall et al., 2001). En sus distintas concepciones la teoría asume como eje vertebrador que los pacientes con delirios de persecución poseen creencias negativas sobre sí mismos, aunque latentes o inactivas (autoestima implícita), que son susceptibles de activarse a causa de acontecimientos

negativos o amenazantes para la persona que pueden ocurrir en la vida diaria. A través de sesgos de atribucionales, los pacientes con paranoia culparían a terceras personas de estos sucesos negativos y amenazantes para la propia autoestima o auto-concepto, precisamente para no activar las creencias implícitas negativas sobre sí mismos y evitar así un conflicto consciente. Bentall definió este mecanismo como una clase de proyección defensiva basándose en la teoría de la auto-discrepancia de Higgins (Higgins, 1987), según la cual los individuos tenemos distintas auto-representaciones (yo-actual, yo-ideal, yo-social) y las emociones negativas surgirían a partir de las discrepancias entre las distintas auto-representaciones. Según Bentall, en las personas que sufren delirios persecutorios existiría una discrepancia entre la autoestima implícita y explícita difícil de sostener para la propia persona en caso de que las creencias negativas implícitas sobre un mismo alcanzaran la consciencia, pero el hecho de atribuir a otros los sucesos negativos actuaría como defensa para mantener latentes estas creencias negativas sobre el propio yo. Sin embargo, este sesgo atribucional *defensivo*, (la tendencia a culpar a los demás de las eventos negativos o amenazantes para la persona), induciría a que la persona se sintiera constantemente amenazada por los demás, y más vulnerable, y provocaría que se desarrollaran las ideas de tipo paranoide, o finalmente los delirios persecutorios.

Según Bentall, las atribuciones están en parte determinadas por la disponibilidad o la accesibilidad de las propias auto-representaciones, y las atribuciones a su vez también influirían a la accesibilidad de las futuras auto-representaciones. Por tanto, la relación entre las atribuciones y el auto-concepto formaría parte de un ciclo dinámico de mutua influencia que a su vez afectaría también a los síntomas. Además, sobre todo por los estudios en depresión (p. ej., Abrason, Metalsky, y Alloy, 1989; Miranda y Persons, 1988; Seligman et al., 1984), conocemos que el estilo atribucional puede afectar al

estado de ánimo reduciendo primero la autoestima y creando después sentimientos generalizados de insatisfacción o disforia. Así, el modelo predice un ciclo complejo de mutuas influencias entre las atribuciones, los síntomas paranoides, el estado de ánimo y la autoestima (o el auto-concepto). Finalmente, según los autores el malfuncionamiento en el ciclo entre las atribuciones y las auto-representaciones, presente en las pacientes que experimentan delirios persecutorios, vendría en parte determinado por una excesiva atención a las acciones de los demás cuando se experimentan sucesos negativos. Además, existiría una incapacidad en estas personas para generar atribuciones *situacionales* externas, por este motivo, y también para evitar hacer atribuciones internas que activarían los pensamientos negativos implícitos sobre uno mismo, los pacientes con delirios persecutorios tendrían la tendencia a generar excesivas atribuciones *personales* externas, y por tanto también a generar sensaciones de suspicacia respecto a las demás personas.

En un principio Bentall sugirió que este mecanismo defensivo también servía para mantener la autoestima consciente (explícita) alta o normalizada en los pacientes con paranoia (Bentall et al., 1994). Sin embargo, en vista de una gran cantidad de investigaciones que sugerían que los pacientes con paranoia tenían una autoestima explícita baja (p. ej., Garety y Freeman, 1999), su posterior reformulación del modelo defendió que los niveles de autoestima explícita de los pacientes podían ser altos, bajos o medios, e incluso podían oscilar, y por tanto que su modelo no pretendía hacer predicciones exactas sobre los niveles de autoestima explícita. En cambio el modelo sí que mantuvo como premisa nuclear que los pacientes con paranoia tienen pensamientos negativos latentes sobre sí mismos (autoestima implícita baja), y que “studies that show a discrepancy between implicit indices of self-esteem and explicit measures might be

though to be particularly strong evidence for a defensive model” (Bentall et al., 2001; p. 1164).

Todo ello ha generado una gran cantidad de estudios que han tratado de evaluar tanto los niveles de autoestima (implícita como explícita), como la discrepancia entre ellas, así como los auto-esquemas, no solo en los pacientes con delirios persecutorios, sino que también a través de todo el continuo de la psicosis. Dos revisiones sistemáticas han concluido que, tanto en muestras clínicas como no clínicas con ideación paranoide, los niveles de autoestima explícita son relativamente bajos y que existe una correlación positiva entre la autoestima explícita baja y la paranoia (Kesting y Lincoln, 2013; Tiernan, Tracey, y Shannon, 2014). En cambio, la evidencia a favor de los niveles de autoestima implícita baja, o de la posible discrepancia entre la autoestima implícita y explícita no es concluyente, y por tanto no puede respaldar el modelo defendido por Bentall (Kesting y Lincoln, 2013; Tiernan et al., 2014). Sin embargo, un metanálisis reciente encontró que los niveles de autoestima implícita no están relacionados con la paranoia en pacientes con psicosis, poniendo en duda una de las premisas centrales del modelo de Bentall (Murphy, Bentall, Freeman, O’Rourke, y Hutton, 2018). Es por ello que uno de los objetivos principales de esta tesis se centra en aportar evidencia empírica sobre los diferentes aspectos de la autoestima, (explícita, implícita, y la posible discrepancia entre ellas), y su relación con la ideación paranoide en muestras clínicas y no clínicas del continuum de la psicosis.

Por su parte, el modelo cognitivo de los delirios persecutorios de Freeman y colaboradores entiende que estos surgen de la interacción entre procesos psicóticos, procesos emocionales, creencias preexistentes de la persona, y el ambiente (Freeman et al., 2002). El modelo es una aplicación a un síntoma concreto del modelo cognitivo de Garety y colaboradores descrito anteriormente (Garety et al., 2001), el cual a su vez

tiene como marco de referencia el modelo de estrés-vulnerabilidad de la psicosis (Nuechterlein y Dawson, 1984; Zubin y Spring, 1977). Por tanto, el modelo asume que existe una vulnerabilidad individual (genética, biológica, psicológica, y/o provocada por factores sociales) en interacción con el estrés (eventos traumáticos durante el ciclo vital o estresores cotidianos) que predispone a ciertas personas a desarrollar delirios persecutorios.

Partiendo de esta base, el inicio de la formación de la paranoia vendría precipitado por la ocurrencia de uno o varias vivencias estresantes, o también por el abuso de alguna droga, que mediante el aumento del nivel de alerta y excitación (arousal) provocaría *experiencias anómalas internas* (percepciones sensoriales extrañas, sensaciones de perplejidad, de no tener el control sobre los propios movimientos, intenciones o pensamientos, etc.) asociadas a un estado de confusión. Según Freeman, estas vivencias anómalas podrían generarse a través de tres rutas distintas, o por una combinación de ellas: 1) directamente por el precipitante, 2) a través de alteraciones emocionales, y 3) o por sesgos cognitivos propios de la psicosis. Al igual que en modelo de Garety, estas experiencias anómalas provocarían en la persona la necesidad imperiosa de encontrar una explicación a lo que le sucede, un concepto que fue introducido por el psicólogo Brendan Maher hace más de cuatro décadas (Maher, 1974, 1988) y en el que se fundamentan algunas de las teorías cognitivas actuales de la psicosis. Es, entonces, en este proceso desesperado de búsqueda, donde se formaría el delirio persecutorio, que vendría determinado por la sensación de la persona de ser débil o vulnerable (Freeman et al., 1998), por sentir que merece o puede ser *atacada* o *perjudicada* por su conducta en el pasado reciente o lejano, y/o por tener pensamientos de que el mundo o los demás son hostiles y pueden representar una amenaza. Todos estos pensamientos y creencias estarían relacionados con emociones negativas como la

depresión, la baja autoestima, o el enojo, que a su vez podrían influenciar también la aparición de los delirios. Sin embargo, el modelo otorga un rol principal a la ansiedad, ya que para Freeman la anticipación del peligro es un factor clave tanto en los trastornos de ansiedad como en la paranoia. Además, los sesgos cognitivos ampliamente documentados en los trastornos psicóticos (p.ej., Frith, 1992; Garety, Hemsley, y Wessely, 1991; Kinderman & Bentall, 1997) también podrían influir en la explicación delirante que la persona haría sobre las experiencias anómalas sufridas. Finalmente, los autores también señalan que la explicación (delirante) seleccionada por el individuo también podría estar mediada por otros tres factores. Primero, existiría la posibilidad de que muchas personas hicieran una atribución externa personal, sobre estas vivencias anómalas internamente experimentadas, porque ello sería menos angustiante que aceptar que algo no está bien en uno mismo (o pensar que uno se está *volviendo loco*). Por tanto, Freeman abrazaría en parte aquí la teoría de Bentall, entendiendo que los delirios persecutorios pueden ser causados por sesgos atribucionales de causa. Sin embargo, al contrario del modelo de Bentall, Freeman no consideró que esta atribución tuviera la función de evitar que se hagan conscientes creencias negativas sobre uno mismo, ni que se dé necesariamente en todas las personas que desarrollan este delirio. Segundo, el aislamiento social y el no compartir estos pensamientos delirantes con *otros significativos* sería un factor clave para que la persona no pusiera en duda su pensamiento delirante. Y tercero, la rigidez de pensamiento que provocaría una dificultad de generar explicaciones alternativas auto-generadas a una primera impresión o hipótesis causal, reforzaría también la creencia en el delirio persecutorio como explicación más plausible.

Así, Freeman defiende la naturaleza multifactorial en el desarrollo de la paranoia, otorgando un papel central a las emociones negativas, los sesgos cognitivos y

las creencias negativas preexistentes sobre uno mismo, el mundo o los demás (Freeman, 2007), aunque para él, al contrario que Bentall, las creencias negativas sobre uno mismo, implícitas o explícitas, no son imprescindibles para desarrollar un delirio persecutorio. También a diferencia de la teoría de Bentall, para el modelo de Freeman y colaboradores los delirios persecutorios no son ningún mecanismo de defensa contra las emociones negativas, sino que estas se ven reflejadas de forma directa en la paranoia. De hecho, el modelo sugiere que estados mentales negativos como la ansiedad y la depresión podían actuar como factores mediadores entre la baja autoestima y la paranoia (Freeman et al., 1998). De esta manera, en personas con creencias y actitudes negativas sobre el propio yo, que se ven a sí mismos como vulnerables, sería muy probable que se desarrollaran estos estados mentales negativos de ansiedad y depresión. Entonces, serían los componentes cognitivos de estas emociones negativas los que explicarían en parte la posible conexión entre la baja autoestima y la paranoia (Benzeev, Granholm, y Cafri, 2009; Freeman, 2007).

Esta tesis también profundiza en el estudio de los mecanismos etiológicos del desarrollo de la paranoia y los síntomas positivos de la psicosis en la vida diaria, explorando posibles factores causales (stress, autoestima) y sus posibles conexiones a través de estados emocionales negativos como la ansiedad, la depresión, y las anomalías en la autoestima. Así, las tres teorías repasadas brevemente en este capítulo, dos sobre los delirios persecutorios (Bentall et al., 2001; Freeman et al., 2002), y una más general sobre los síntomas positivos de la psicosis (Garety et al., 2001), sirven como marco de referencia general para fundamentar las investigaciones empíricas desarrolladas en esta tesis doctoral.

3. OBJETIVOS Y DESCRIPCIÓN DE LA TESIS

Esta tesis doctoral tiene como objetivo general estudiar la fenomenología y la dinámica de posibles mecanismos psicológicos relacionados con el inicio de la psicosis, concretamente con el desarrollo de la paranoia y los síntomas de tipo positivo. Para ello utiliza tanto una muestra de personas en riesgo *psicométrico* de desarrollar una psicosis (estudiantes universitarios con puntuaciones altas en esquizotipia), como una muestra clínica compuesta por personas en riesgo *clínico* de desarrollar un trastorno psicótico, o estados mentales de alto riesgo para la psicosis (EMAR), y personas que han sufrido ya un primer episodio psicótico (PEP). Un elemento central de la presente tesis es el uso, en cuatro de los trabajos empíricos presentados, de la metodología de muestreo de experiencias o evaluación ecológica momentánea (ESM y EMA respectivamente de sus siglas en inglés). Esta metodología aporta una información complementaria a la obtenida por la metodología de evaluación clínica y psicométrica tradicional mediante la evaluación repetida en el contexto natural de ocurrencia de los distintos constructos evaluados, incrementado así la validez ecológica y, a su vez, permitiendo explorar el contexto social en el que se evalúa y las dinámicas temporales.

Los objetivos específicos que se derivan del propósito general de esta tesis pueden sintetizarse de la siguiente manera:

1. Analizar los niveles de autoestima y auto-esquemas en una muestra de estudiantes universitarios con altas y bajas puntuaciones en esquizotipia divididos en grupos en base a sus puntuaciones en ideación paranoide y síntomas depresivos.
2. Evaluar la relación entre distintas medidas (psicométricas y momentáneas), tipos (implícita y explícita), y dimensiones (positiva y negativa) de la autoestima con

la ideación paranoide en el contexto vida diaria, comparándolas entre pacientes con EMAR y PEP.

3. Estudiar el efecto mediador de diferentes estados emocionales en la relación del estrés y la autoestima con los síntomas de tipo positivo, evaluando también su efecto mediador en la posible relación inversa, es decir, entre los síntomas y el estrés y la autoestima. Para ello se utiliza la metodología ESM en una muestra de psicosis incipiente compuesta por pacientes con EMAR y PEP.
4. Analizar el impacto de distintas emociones, experiencias, y cogniciones sociales, en los subsiguientes niveles de ideación paranoide y síntomas positivos en el transcurso de la vida diaria. Se utiliza una muestra de pacientes con EMAR y PEP, y se analizan las posibles diferencias entre ellos.
5. Examinar si la autoestima y la emoción expresada percibida por los pacientes actúan como mediadores entre la asociación de la emoción expresada de los familiares/cuidadores y los niveles la paranoia y síntomas positivos de los pacientes. Además, se explora el rol moderador que puede tener el malestar emocional. Para ello se utiliza una muestra de pacientes con psicosis incipiente.
6. Realizar un análisis psicométrico del principal instrumento utilizado para medir la depresión en los trastornos del espectro de la esquizofrenia en una muestra representativa de distintos estadios de la psicosis. Para ello se utiliza una muestra combinada de personas con riesgo psicométrico a la psicosis, pacientes con EMAR y pacientes con PEP.

Estos objetivos, y naturalmente sus hipótesis respectivas, son los fundamentos del trabajo de investigación que se realiza en esta tesis, que se estructura en cinco investigaciones empíricas divididas en tres secciones distintas.

La primera sección, *Las autoestimas y su relación con la paranoia*, contiene dos investigaciones empíricas presentadas en el *Capítulo 1 y 2*, realizadas en población no clínica y clínica respectivamente. El estudio presentado en el *Parte 1* intenta arrojar luz en el entendimiento los niveles de autoestima implícita y explícita, y su posible discrepancia, que teóricamente se asocian a las personas que con ideación paranoide. Además, también se evalúan los niveles de auto-esquemas. Para ello se utiliza una muestra de estudiantes universitarios con altas y bajas puntuaciones en esquizotipia, que a su vez se dividen en cuatro grupos: participantes con puntuaciones altas en ideación paranoide, participantes con puntuaciones altas en síntomas depresivos, participantes con puntuaciones altas en paranoia y depresión, y el grupo control con puntuaciones por debajo de la media en paranoia y depresión. En base a los modelos teóricos e investigaciones previas se derivan las siguientes hipótesis:

- i. Se predice que los grupos con altas puntuaciones en paranoia mostraran niveles bajos de autoestima implícita, mientras que en el grupo con síntomas depresivos se esperan niveles altos de autoestima implícita. Además, se predice que los grupos con estas características muestren los niveles más bajos de autoestima explícita y auto-esquemas.
- ii. No se predicen discrepancias entre las autoestimas en el grupo con niveles altos de paranoia, pero sí para los grupos con síntomas depresivos y el grupo control. Mientras en el grupo con síntomas depresivos se espera una discrepancia positiva (autoestima implícita mayor que autoestima explícita), en el grupo control se predice una discrepancia negativa (autoestima implícita menor que autoestima explícita).
- iii. Para los análisis que utilizan las puntuaciones dimensionales en toda la muestra, (no dividida por grupos), se espera encontrar que las puntuaciones en paranoia y

síntomas depresivos se asocien de forma inversa con las puntuaciones en autoestima explícita y auto-esquemas positivos, y de forma directa con las puntuaciones en auto-esquemas negativos. En cambio, no se espera encontrar ninguna relación entre las puntuaciones en paranoia y la discrepancia en las autoestimas, en cambio las puntuaciones en síntomas depresivos estarían asociadas con una discrepancia positiva en las autoestimas.

La segunda parte de la primera sección la compone una investigación realizada en pacientes EMAR y PEP, donde se evalúan dos medidas de autoestima (rasgo y momentánea), dos tipos de autoestima (implícita i explícita), y dos dimensiones de la autoestima explícita (positiva y negativa), para analizar cómo se relacionan con la paranoia en la vida diaria. Además, se estudia el potencial efecto moderador que pueden ejercer en la vida diaria la ansiedad y el apoyo social percibido en la asociación entre la autoestima y la paranoia. La investigación intenta cubrir algunos vacíos de información que aún no habían sido estudiados, las hipótesis son las siguientes:

- i. Se espera encontrar asociaciones negativas entre la autoestima momentánea y rasgo y los niveles de paranoia en los dos grupos, aunque mayores para el grupo PEP.
- ii. Debido a la poca cantidad de estudios previos las relaciones entre las dimensiones positiva y negativa de la autoestima con la paranoia no se hace ninguna predicción al respecto.
- iii. Se predice que en el fluir de la vida diaria la ansiedad reforzará la relación entre los niveles bajos de autoestima y la paranoia, y que niveles altos de apoyo social percibido atenuaran esta relación.

La segunda sección, *Estrés, emoción, cognición social y síntomas positivos de la psicosis*, contiene también dos trabajos empíricos de investigación presentados en los *Capítulos 3, 4 y 5*, donde se exploran posibles mecanismos psicológicos y cognitivos que pueden estar implicados en el desarrollo de la paranoia y los síntomas de tipo positivo en la psicosis temprana. El primer trabajo es un estudio de mediación multinivel, simple y múltiple, donde se explora en la vida cotidiana el efecto mediador de estados emocionales negativos en las relaciones del estrés y la baja autoestima con la paranoia y otros síntomas de tipo positivo. En base a la investigación previa en este campo y a los principales modelos psicológicos de la psicosis y la paranoia se realizan las siguientes hipótesis:

- i. Se predice que la ansiedad, la tristeza, y la autoestima mediaran las asociaciones del estrés con los síntomas positivos y la paranoia.
- ii. Se espera que la ansiedad y la tristeza actúen como mediadores en la relación entre los bajos niveles de autoestima y la paranoia, teniendo la tristeza un efecto relativamente más importante. En base a examinar la especificidad de este modelo respecto la paranoia, también se analizará el efecto mediador de estas variables en la relación entre el estrés y los síntomas positivos distintos de la paranoia.
- iii. Finalmente se estudiará también el efecto mediador de las anteriores variables en las asociaciones opuestas, esto es, de los síntomas al estrés y la baja autoestima, sin realizar ninguna predicción al respecto.

El *Capítulo 4* corresponde a un trabajo de investigación breve que utiliza la metodología ESM donde se explora si la experiencia previa de estrés percibido, y distintas emociones y cogniciones sociales, predicen los subsiguientes niveles de

ideación paranoide y síntomas positivos. Se utiliza una muestra de pacientes EMAR y PEP, comparando los resultados entre los dos grupos. Las hipótesis que se derivan son:

- i. Se predice que la ocurrencia previa de altos niveles de estrés, emociones negativas, y cogniciones sociales negativas estarán asociados con altos niveles de síntomas de positivos y paranoia.
- ii. Al contrario, se espera que emociones o cogniciones sociales positivas previas estén relacionadas de forma inversa con la experiencia subsiguiente de síntomas positivos e ideación paranoide.

El último trabajo de esta sección (*Capítulo 5*) se examina en una muestra de psicosis incipiente y si la autoestima y la emoción expresada percibida por los pacientes actúan como mediadores entre la asociación de la emoción expresada de los familiares/cuidadores y los niveles la paranoia y síntomas positivos de los pacientes. Además, se explora el rol moderador que puede tener el malestar emocional.

- i. Se espera encontrar que la asociación entre la emoción expresada de los familiares y los niveles de síntomas psicóticos de los pacientes se expliquen en parte y primero por la percepción que tienen los pacientes de la emoción expresada de sus familiares. Ello afectaría a la autoestima de los pacientes, que a su vez actuaría como segundo mediador de la relación.
- ii. Se espera que los niveles de malestar emocional de los pacientes actúen como moderadores de esta relación, esto es a mayores niveles de malestar emocional más fuertes los efectos mediadores de la autoestima.

La tercera y última sección, *Evaluación de los síntomas depresivos en el continuum de la psicosis*, está compuesta por la *Capítulo 6* donde se presenta un estudio

que analiza las propiedades psicométricas y la estructura factorial de la “Calgary Depression Scale for Schizophrenia” (CDSS; Addington, et al., 1993). Este estudio intenta ampliar la literatura previa que demuestra la idoneidad de la escala para evaluar la depresión en pacientes con esquizofrenia crónica y pacientes EMAR. Para ello, se evalúa la escala en una muestra más heterogénea que la de los estudios previos, la cual intenta englobar gran parte del continuum de la psicosis. Además, se explora la posible relación de los dos factores de la escala encontrados por otros estudios con otras medidas psicopatológicas y funcionales. Finalmente, se examina si los distintos factores de la CDSS están asociados con la experiencia de síntomas positivos y negativos en el contexto de la vida, y si sentimientos de depresión y culpa experimentados en la vida diaria están también asociados a la experiencia diaria de síntomas positivos y negativos.

4. INVESTIGACIÓN EMPÍRICA

SECCIÓN 1: LAS AUTOESTIMAS Y SU RELACIÓN CON LA PARANOIA

Capítulo 1

Self-schemas and Self-esteem Discrepancies in Subclinical Paranoia: The Essential Role of Depressive Symptoms

Manel Monsonet ^a, Sergi Ballespí ^a,

Tamara Sheinbaum ^a, Carmen Valiente ^b,

Regina Espinosa ^c, Thomas Richard Kwapil ^d,

Neus Barrantes-Vidal ^{a, e, f}

^a Departament de Psicologia Clínica i de la Salut, Universitat Autònoma de Barcelona,
Edifici B, 08193 Cerdanyola del Vallès, Barcelona, Spain

^b School of Psychology, Complutense University of Madrid, crta. de Húmera s/n, 28223
Pozuelo de Alarcón, Madrid, Spain

^c Department of Psychology, University of Camilo José Cela, c/ Castillo de Alarcón 49,
28692 Villanueva de la Cañada, Madrid, Spain

^d Department of Psychology, University of Illinois at Urbana-Champaign, 603 E Daniel
St, 61820 Champaign, United States of America

^e Sant Pere Claver – Fundació Sanitària, c/ Vilà i vilà 16, 08004 Barcelona, Spain

^f Centre for Biomedical Research Network on Mental Health (CIBERSAM), Instituto de
Salud Carlos III, Av. Monforte de Lemos 3-5, 28029 Barcelona, Spain

Unpublished manuscript

Abstract

Background and Objectives: Self-concepts are being intensively investigated in relation to paranoia, but research has shown some contradictory findings. Studying subclinical phenomena in a non-clinical population should allow for a clearer understanding given that clinical confounding factors are avoided. We explored self-esteem, self-schemas, and implicit/explicit self-esteem discrepancies in three non-clinical groups with different psychopathological traits and a control group.

Methods: Participants with elevated trait-paranoia (n=41), depressive symptoms (n=34), a combination of both traits (n=32), and a control group (n=71) were assessed on implicit and explicit self-esteem, self-schemas, depression, and paranoia. A dimensional approach with the total sample (n=208) was also used to complement the information provided by the group approach.

Results: All groups presented similar and positive levels of implicit self-esteem. Trait-paranoia participants had similar levels of explicit self-esteem and self-schemas than the control group. However, the group with a combination of trait-paranoia and depressive symptoms showed the lowest levels of self-schemas and self-esteem. Furthermore, this group and the control group displayed implicit/explicit self-esteem discrepancies, although in opposite directions and with different implications. The dimensional approach revealed associations of trait-paranoia and depressive symptoms with poor explicit self-esteem and self-schemas, but not with implicit self-esteem.

Limitations: Due to the cross-sectional nature of the study, it is not possible to draw conclusions about the causal nature of the associations.

Conclusions: Trait-paranoia participants showed different self-representations depending on whether depressive symptoms were present or not. The interaction

between subclinical neurotic and psychotic traits entailed a worse self-representation that might increase risk for psychopathology.

Keywords: paranoia, self-esteem, self-schemas, depressive symptoms, self-esteem discrepancies

1. Introduction

Psychosis is currently conceptualized as a dynamic continuum that ranges from individual differences in schizotypy traits and subtle psychotic-like experiences through at risk mental states (ARMS) or prodromal states to schizophrenia-spectrum disorders (Claridge, 1985; Kwapil & Barrantes-Vidal, 2015; van Os, Linscott, Myin-Germeys, Delespaul, & Krabbendam, 2009). Likewise, depression can be conceived as a dynamic continuum that extends from nonclinical experiences or feelings of depression to severe depressive disorders (Arieti & Bemporad, 1978; Bowins, 2015; Blatt, D’Affilitti, & Quinlan, 1976). Studying subclinical phenomena in nonclinical populations complements the information obtained from ill participants and provides a “cleaner” laboratory to grasp subtle psychological constructs by avoiding confusion factors such as elevated symptom severity, high comorbidity, medication side effects, and the chronicity of the disorder itself, thus allowing to elucidate mechanisms of disorder risk, resilience and onset (Barrantes-Vidal, Grant, & Kwapil, 2015).

1.1. Self-esteem, self-schemas and paranoia

Two psychological constructs that have attracted considerable attention are self-esteem (SE) and self-schemas (SC), which are widely involved not only in depression, but also in psychosis, and more specifically, in paranoia. Low SE is one of the diagnostic criteria for DSM-5 diagnosis of major depressive disorder (American Psychiatric Association, 2013). However, it has also been demonstrated that neuroticism and low SE are risk factors for psychosis (Krabbendam et al., 2002; Ben-Zeev, Granholm, & Cafri, 2009). In addition, it is well known that there is a high association

between depression, low SE, negative SC and persecutory delusions (e.g., Kesting & Lincoln, 2013; Smith et al., 2006), and it has even been suggested that some forms of paranoid schizophrenia might be camouflaged depression (Zigler & Glick, 1988). Depression is also associated with severity, distress, prognosis and relapse of psychotic symptoms (Hartley, Barrowclough, & Haddock, 2013), and it is estimated that comorbidity with schizophrenia occurs in 50% of patients (Buckley, Miller, Lehrer, & Castle, 2009). It has also been shown that negative SC (in combination with anxiety and negative-other self-evaluations), but not positive SC or low SE, were associated with non-clinical paranoia (Fowler et al., 2006). However, other studies have found that low positive SC (Gracie et al., 2007; Green et al., 2011) and low SE (Cicero & Kerns 2011; Combs et al., 2007; Ellet, Lopes, & Chadwich, 2003) correlated with paranoia in a non-clinical populations. Thus, the precise pattern of associations between SC, SE and paranoia in non-clinical populations remains unclear.

Regarding persecutory delusions, Bentall, Corcoran, Howard, Blackwood, & Kinderman (2001), proposed a model based on a cycle of mutual influences between causal attributions and self-representations. They argued that in order to maintain deactivated implicit negative beliefs about the self, people with persecutory delusions attribute negative events to external agents. Although this ‘defensive model’ did not intend to make any prediction about the role of explicit SE, some studies have ruled it out because low levels of explicit SE in paranoid patients have been documented. Bentall et al. (2001) only assumed, and showed evidence from implicit measures, that paranoid patients, like depressed people, have latent negative beliefs about the self. Nevertheless, recent findings are inconsistent with this assumption concerning paranoia, showing mixed results (see reviews by Kesting & Lincoln, 2013; Murphy, Bentall, Freeman, O’Rourke, & Hutton, 2018; Tiernan, Tracey, & Shannon, 2014). In contrast,

there is mounting evidence indicating that depressed patients show positive implicit SE, actually similar to that of healthy controls (De Raedt, Schacht, Franck, & De Houwer, 2006; Franck, De Raedt, & De Houwer, 2008; Greenwald et al., 2002; Risch et al., 2010). One study assessed implicit SE using three different paradigms and found positive implicit SE for depressed participants in the three measures (De Raedt et al., 2006). Indeed, it has been demonstrated that high implicit SE is not necessarily advantageous for psychological health, and that discrepancies between explicit and implicit SE could be more damaging than high or low SE *per se* (Schröder-Abé, Rudolph, & Schütz, 2007).

As Bentall et al. (2001) proposed, measuring discrepancies between implicit and explicit SE might be especially relevant for testing the ‘defensive model’ of paranoia. It could be expected that paranoid patients would have lower implicit than explicit SE. In addition, comparing levels of implicit SE between patients with persecutory delusions and patients without paranoia or healthy controls should provide meaningful evidence for a ‘defensive model’. To date, research has yielded contradictory results in clinical populations, with some studies supporting or partially supporting the ‘defensive model’ (Moritz, Werner, & Collani, 2006; Nakamura et al., 2015; Valiente et al., 2011), and others not (Kesting, Mehl, Rief, Lindenmeyer, & Lincoln, 2011; MacKinnon, Newman-Taylor, & Stopa, 2011; Vázquez, Diez-Alegría, Hernández-Lloreda, & Moreno, 2008). However, two of the three studies that assessed discrepancies directly comparing z-scores of implicit and explicit SE within groups of paranoid and depressed patients, and healthy controls reported no SE discrepancies in paranoid patients. Curiously, though, Kesting et al. (2011) found differences between levels of explicit and implicit SE in healthy controls and depressed patients, but not in acute and remitted deluded patients. Vázquez et al. (2008) found the similar results using identical groups but a different

measure of implicit SE. In both studies, the depressed group showed the same pattern of discrepancy: higher implicit than explicit SE. Conversely, higher explicit than implicit SE was found in the healthy control group. Thus, remains unclear whether differences between explicit and implicit SE characterize clinical and subclinical paranoid samples. To the best of our knowledge, no studies have tested SE discrepancies in non-clinical paranoia by directly comparing z -scores of implicit and explicit SE.

1.2. Objectives and hypotheses

The first goal of the present study was to examine levels and differential patterns of implicit and explicit SE, as well as SC, in nonclinical subjects with elevated levels of trait-paranoia with and without elevated levels of depressive symptoms, nonclinical subjects with high levels of depressive symptoms, and a control group. Secondly, discrepancies between z -scores of implicit and explicit SE were also explored within these four groups. Finally, a dimensional approach using the total sample ($n=208$) was employed to explore whether trait-paranoia, depressive symptoms and their interaction predicted SE, SC, positive discrepant SE (i.e., higher implicit than explicit SE) and negative discrepant SE (i.e., higher explicit than implicit SE).

Firstly, and according to Bentall et al. (2001), it was hypothesized that trait-paranoia would be associated with negative implicit SE, whereas in line with recent research, depressive symptoms would be related with positive implicit SE. It was also predicted that subclinical paranoia and depression would be associated with low levels of explicit SE and SC. Specifically, we expected to find lower levels of explicit SE and SC in the groups with elevated levels of depressive symptoms. Secondly, regarding the discrepancies between z -scores of explicit and implicit SE within groups, no

discrepancies were expected in the trait-paranoia group. However, positive discrepant SE was predicted for the groups with depressive symptoms, while negative discrepant SE was expected for the control group. Finally, when using dimensional scores in the total sample we hypothesized that trait-paranoia and depressive symptoms would be associated with explicit SE and SC, although larger association with depressive symptoms was expected. We also predicted that trait-paranoia would not be related with any form of discrepant SE, whereas depressive symptoms would be related with positive discrepant SE.

2. Methods

2.1. Participants

The present study is part of an ongoing longitudinal project examining risk and resilience for psychosis (BLISS; Barrantes-Vidal, Chun, Myin-Germeys, & Kwapil, 2013a). At time 1, an unselected sample of 589 undergraduates at the Universitat Autònoma de Barcelona was screened for schizotypy traits. Usable screening data was obtained from 547 participants (42 were excluded due to invalid protocols). At time 2, a smaller sample selected for intensive assessment and participants with high schizotypy scores were oversampled in order to ensure an adequate representation of schizotypy variance. A detailed description of the sample selection procedure has been provided elsewhere (Barrantes-Vidal et al., 2013a, b). A total of 208 (out of 214) participants, which successfully completed the implicit self-esteem assessment as well as other measures described above, were included in this study. The mean age of this sample was 19.7 years ($SD=2.3$) and 77.9% were women. Four different groups were also yielded:

The Depression group (DepG) included 34 participants who scored in the top quartile of the Beck Depression Inventory–II (BDI-II; Beck, Steer, & Brown, 1996) and had trait-paranoia levels below the top quartile (percentile 73) as measured by the Suspiciousness subscale (SPQ-S) of the Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ; Raine, 1991).

The Paranoia group (ParG) included 41 participants who scored in the top quartile of the SPQ-S and had levels of depressive symptoms below the top quartile as measured by the BDI-II.

The Mixed group (MixG) included 32 participants who scored in the top quartile on both trait-paranoia and depressive symptom measures (SPQ-S and BDI-II, respectively).

The Control group (ConG) included 71 participants who scored below the percentile 50 on both measures.

2.2. *Materials and Procedure*

The interviews were conducted by psychologists and advanced graduate students in clinical psychology who were trained in the administration of the measures and were unaware of participants' scores on the screening questionnaires. The study was approved by the Universitat Autònoma de Barcelona (Spain) Ethics Committee and conformed to the Helsinki Declaration.

Implicit SE. The Go/No-Go Association Task (GNAT; Nosek & Banaji, 2001) was employed to assess implicit SE. The GNAT is conceptually based on the Implicit Association Test (IAT; Greenwald & Farnham, 1998), but it does not need the direct involvement of an opposed target category to make inferences (de Houwer, 2002; Nosek & Banaji, 2001). Therefore, the GNAT has the advantage of analyzing automatic responses between the attribute concepts (e.g., positive, negative) and a single target

category (e.g., the self). Williams & Kaufman (2012) have demonstrated its reliability and some studies have shown its convergent, discriminant and predictive validity (e.g., Teachman, 2007; Spalding & Hardin, 1999).

This GNAT self-esteem version used in this study was presented using Inquisit (Millisecond Software, 1996-2007). It comprised 28 stimulus words (of which 14 were positive and 14 negative) and assessed the strength of the automatic associations between words related to the concept of “Self” (e.g. myself, I, participant’s first name) and positive attributes (e.g., smart, competent) and negative attributes (e.g., unable, stupid) (Valiente et al., 2011). The 28 stimulus words were validated in a study of positive and negative adjectives related to self-worth (Jiménez, Vázquez, & Hernangómez, 1998). The GNAT had two critical blocks (self-positive and self-negative) randomly presented. Each block contains first 20 practice trials and then 60 critical trails. For each trial one word appears in the middle of the screen while informative labels for the correct response are fixed in the upper left and right corners. Participants had to press the space bar only if the word that appears in the middle of the screen (e.g., smart) belongs to one of the two informative labels (e.g., self, positive). If the word did not match the informative labels (e.g., unable), participants did not have to respond. Words appear for a maximum of up to 1,200 ms or until the participant presses the space bar. Participants are instructed to respond as fast and accurately as possible and they had immediate feedback in each trail: A green *O* followed a correct response while a red *X* followed an incorrect response.

To calculate the implicit SE, reaction times in the positive-self blocks were subtracted from reaction times in the negative-self blocks. A positive score means that the participant is faster associating the self with positive adjectives than the self with negative adjectives. This would be interpreted as positive implicit SE, whereas a

negative score suggests negative implicit SE. Although others indices (e.g., d') can be computed, reaction time indices have showed higher internal consistency (Valiente et al., 2011) and much more internal reliability (Nosek & Banaji, 2001).

Explicit SE. To assess global explicit SE a Spanish version (Martín-albo, Núñez, Navarro, & Grijalvo, 2007) of the Rosenberg self-esteem scale (RSE; Rosenberg, 1965) was used. The RSE consists of 5 positively worded items and 5 negatively worded items (e.g., “I take a positive attitude toward myself”) measured on a 4-point scale. Scores range from 0 to 30, where higher punctuations reflect higher explicit SE.

Discrepant SE. Two continuous variables of discrepancies between implicit and explicit SE were calculated. For each participant standardized values of explicit SE were subtracted from standardized values of implicit SE. Then, participants with positive scores (higher levels of implicit SE than explicit SE) were assigned to positive discrepancy variable, whereas participants with negative scores (higher levels of explicit SE than implicit SE) were assigned to negative discrepancy variable.

Self-schemas (SC). The Brief Core Schema Scales (BCSS; Fowler et al., 2006) was used to evaluate beliefs about the self (only positive-self and negative-self subscales were used). Each subscale contains 6 items rated on a 5-point scale, ranging from 0 to 4, where lower scores mean low positive or negative SC, respectively.

The Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ; Raine, 1991) is a self-reported scale to evaluate DSM-III-R schizotypal personality disorder. It consists in 70 dichotomous yes-no questions and yields 9 subscales, one for each DSM schizotypal trait. The 8-item Suspiciousness subscale (SPQ-S) was used to measure trait-paranoia in this sample (e.g. ‘I am sure I am being talked about behind my back’).

The Beck Depression Inventory–II (BDI-II; Beck, Steer, & Brown, 1996) was used to dimensionally measure depressive symptoms. It contains 21 items that are rated on a 4-

point scale ranging from 0 to 3. Total score ranges between 0 and 63, where higher scores indicate greater severity of depressive symptoms.

2.3. Statistical analyses

All analyses were conducted using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS), Version 19.0. Potential sex differences were tested with the Student *t*-test. To test for differences on sex and age among groups a chi-square test and one-way ANOVA were respectively performed. Analyses of variance were used to compare groups on implicit, explicit and discrepant SE, and SC. To compare means, post hoc Tukey HSD or Tamhane tests were employed depending on the assumption of homogeneity of variances between groups. A mixed-model ANOVA 2 x 4 with two within-subjects variables (SE: implicit vs explicit) and 4 between-subjects variables (4 groups) was conducted to test discrepancies between *z*-cores of implicit and explicit SE. Bonferroni correction for multiple comparisons was employed. Effects sizes were interpreted following Cohen (1992): $\eta^2 = 0.01$ as small, $\eta^2 = 0.06$ as medium, $\eta^2 = 0.14$ as large. The strategy of comparing groups with “pure” trait-paranoia, depression and mixed profiles allows for a comparison with clinical samples with depression and paranoia. At the same time, the continuous nature of measures and the nonclinical nature of the sample allowed for a complementary dimensional approach. Thus, a series of hierarchical linear regression were performed to explore the linear effect of paranoid traits, depressive symptoms and their interaction term on the frequency of implicit, explicit, discrepant SE, and SC. Paranoia and depression scores were entered simultaneously at the first step to evaluate their unique contribution, and then the interaction term was entered at the second step to evaluate its effect beyond the main

effects.

3. Results

No sex differences were found for implicit SE ($t = 0.996, p = 0.312$), explicit SE ($t = 0.132, p = 0.895$), negative SC ($t = -0.544, p = 0.587$), positive SC ($t = 0.694, p = 0.488$), positive discrepant SE ($t = 0.238, p = 0.813$), negative discrepant SE ($t = -0.169, p = 0.866$), SPQ-S ($t = -0.027, p = 0.978$), and BDI-II ($t = -0.141, p = 0.888$) in the overall sample. Only a weak association between age and positive SC ($r = -0.183, p = 0.008$) was found. Finally, there were no significant differences among groups on age ($F[3,174] = 0.980, p = 0.404$) or sex ($\chi^2 = 2.396, p = 0.494$).

Firstly, the results of ANOVAs comparing implicit and explicit SE, discrepant SE as well as SC across groups are presented in Table 1. No significant differences were found among groups for implicit SE ($F[3, 174], \eta^2 < 0.01$); all groups displayed positive implicit SE. Conversely, there was a large group effect for explicit SE ($F [3, 171], \eta^2 = 0.37$). Post hoc tests indicated that the MixG had lower levels of explicit SE than the other groups (ConG and ParG: $p < 0.001$; DepG: $p = 0.033$), whereas the DepG showed lower levels than the ParG ($p = 0.011$) and the ConG ($p < 0.001$). Thus, the paranoia and control groups had similar levels of explicit SE ($p = 0.306$). There was also a large group effect for negative SC ($F[3, 174], \eta^2 = 0.17$), with the MixG showing higher negative SC than the ParG and ConG (all p -values $< .005$). Positive SC was also significantly different across groups ($F[3, 174], \eta^2 = 0.08$). The MixG had lower positive SC than the ConG ($p = 0.002$). Thus, the depression, paranoia and control groups showed no significant differences for Positive and Negative SC. There was a large group effect for positive discrepant SE ($F[3, 74], \eta^2 = 0.15$), indicating that the

MixG had a higher positive discrepancy than the ConG. A medium group effect for negative discrepant SE ($F[3, 93], \eta^2 = 0.09$) was also found, with the ParG showing a higher negative discrepancy than the MixG. No any other differences were found among groups.

Secondly, the analysis of differences between z -cores of implicit and explicit SE revealed that the main effect was not significant ($F = 1.61, p = 0.207, \eta^2 = 0.00$), whereas a significant effect for group was found ($F = 17.93, p < 0.001, \eta^2 = 0.24$). The ConG had higher overall SE than the DepG and the MixG, while the ParG showed higher SE than the MixG (all p -values < 0.001). A significant two-way interaction between SE and group was also obtained ($F = 10.64, p < 0.001, \eta^2 = 0.16$). Within-group pairwise comparisons revealed a discrepancy between explicit and implicit SE in the ConG ($p < 0.001, \eta^2 = 0.06$) and the MixG ($p < 0.001, \eta^2 = 0.09$). The ConG had higher explicit than implicit SE, whereas the opposite pattern was found in the MG. The depression and paranoia groups did not show a statistically significant discrepancy ($p = 0.138, \eta^2 = 0.01; p = 0.182, \eta^2 = 0.01$; respectively). Between-group pairwise comparisons for explicit and implicit SE revealed similar results to those described above with one-way ANOVAs analyses. Means of implicit and explicit SE z -scores for all groups are depicted in Figure 1.

Finally, the standardized regression coefficient (β), semi-partial r^2 , and effect size f^2 for each predictor of the regression models conducted with the total sample (i.e., dimensional approach) are presented in Table 2. Of the total sample, 205 participants had RSE valid data; 96 were assigned to positive discrepant SE, and 108 were assigned to negative discrepant SE. One participant had the same score in implicit and explicit SE. Trait-paranoia predicted explicit SE and negative SC, while a trend was observed for positive SC ($p = 0.059$). Depressive symptoms were associated with explicit SE,

positive and negative SC, and positive and negative discrepant SE. Lastly, the interaction term predicted levels of explicit SE beyond the main effects (and a trend was observed for negative SC; $p = 0.057$).

4. Discussion

The present study compared three nonclinical groups with paranoia, depression symptoms, and a combination of the two features, in addition to a control group, to shed light on the association of these constructs with implicit, explicit and discrepant SE, and SC. In line with our hypotheses, we found no discrepancies between explicit and implicit SE in the trait-paranoia group, although explicit SE was slightly higher than implicit SE, both measures were positive and did not significantly differ. Likewise, dimensional analyses revealed that neither trait-paranoia, nor the interaction between trait-paranoia and depressive symptoms, were associated with implicit SE, thus replicating and expanding the results found by Cicero & Kerns (2011) who found that implicit SE was unassociated with paranoia in nonclinical participants using a different measure of implicit SE. Finally, positive and similar levels of implicit SE were found across all groups. Therefore, these findings do not support Bentall's 'defensive model' in a nonclinical population with trait-paranoia, regardless of whether depressive symptoms were present or not. It is likely that some phenomena in the psychotic spectrum may differ in their expression depending on the severity of the associated impairment. Thus, it could be argued that while subclinical paranoid experiences do not reach the severity of persecutory delusions implicit SE would remain preserved and psychotic defences would not be triggered. However, two of three studies with paranoid patients which directly compared z -cores of implicit and explicit SE (Kesting et al., 2011; Vázquez et al., 2008) also found no discrepancies in the paranoid group.

Furthermore, the fact that these studies, and the present study, employed different paradigms to assess implicit SE seems to strengthen the hypothesis that paranoia is not associated with SE discrepancies or low implicit SE. Alternatively, it has been suggested that SE discrepancies would differ depending on the person's belief about the deservedness of the persecutory delusion. Whereas "Bad-me" paranoia patients believe that the persecution is deserved, basically because the self is viewed as bad, "Poor-me" paranoia patients believe that the persecution is deserved (Chadwick, Trower, Juusti-Butler, & Maguire, 2005). Nakamura et al. (2015) found that Poor-me paranoia patients, but not Bad-me, showed a SE discrepancy. However, this finding should be interpreted with caution given the small sample size recruited of the poor-me paranoia group (n=14) and the fact that when both paranoid groups were jointly assessed (n= 35), no SE discrepancy was found. Actually, it has been claimed that the concept of deservedness in paranoia is not a specific categorical distinction (Bentall et al., 2008), but rather a dimensional facet of paranoia (Freeman, 2007), and it was found that Bad-me paranoia is a rare phenomenon in the early stages of psychosis (Fornells-Ambojo & Garety, 2005).

As expected, the control group presented a statistically significant discrepancy, with higher levels of explicit than implicit SE. Nevertheless, as both measures of SE were positive, it could be inferred that the control group had secure SE, as there is no need to adopt defensive strategies to protect the self from eventual hazards (Kernis, 2003). Kesting et al. (2011) speculated that representing oneself explicitly in a more positive way than oneself implicitly feels might be protective. Then, this pattern of self-representation would be adaptive or normative to healthy people reflecting normal cognitive processes. However, it might also simply reflect a social desirability bias when responding to personality or attitudinal questionnaires (Paulhus, 1991). Although

the group with depressive symptoms showed higher implicit than explicit SE, this difference was not statistically significant, contrary to what was found in clinical samples (Kesting et al., 2011; Vázquez et al., 2008). Probably, the fact that our participants did not have clinical depression and, therefore, their levels of explicit SE remained relatively preserved may explain the differences in SE discrepancies found among clinical and nonclinical samples. Nevertheless, in line with other studies (De Raedt et al., 2006; Gamar, Segal, Sagrati, & Kennedy, 2001; Greenwald et al., 2002; Risch et al., 2010) and in accordance with our hypothesis, the depression group showed positive or normal levels of implicit SE. The mixed group did have a significant positive discrepancy (as expected for the depression group), showing low explicit SE and positive implicit SE. Thus, the mixed group was the only group that presented insecure SE (Schröder-Abé et al., 2007), specifically, damaged SE (Schröder-Abé, Rudolph, Wiesner, & Schütz, 2007). However, this pattern of unbalanced self-representation where implicit SE was normal or positive does not match with the pattern of discrepancy predicted by Bentall et al. (2001). In sum, our participants with a combination of depressive symptoms and trait-paranoia showed a similar pattern to that of clinically depressed patients (Franck et al., 2008; Kesting et al., 2011; Valiente et al., 2011; Vázquez et al., 2008), and indicate different self-representations in trait-paranoia individuals depending on whether depressive symptoms were present or not. This emphasizes the relevance of taking into account the interaction between depressive and paranoid symptoms when considering the aetiology, treatment and prognosis of paranoid delusions. Notably, patients with schizophrenia who had suffered depression at the prodromal stage exhibited more severe first psychotic episodes and more depressive and positive symptoms over the initial 5-year course (Häfner, Maurer, & an der Heiden, 2013).

Regarding explicit SE, our hypotheses were partially supported, as the depression and mixed groups showed the lowest levels. In contrast, the paranoia group had similar levels of explicit SE than the control group. Although recent reviews (Kesting & Lincoln, 2013; Tiernan et al., 2014) indicated an association of low explicit SE with paranoia in patients and non-clinical populations, some studies did not control for depressive symptoms while others found positive or normal levels of SE in paranoid patients (Chadwick et al., 2005; Lyon, Kaney, & Bentall, 1994; Valiente et al., 2011). Furthermore, one study with a large sample size also found no differences in explicit SE between high and low nonclinical paranoid participants (Combs et al., 2007). It might be that low levels of explicit SE in paranoia were mainly dependent on the neurotic processes that, as many studies pointed out (e. g., Freeman & Garety 2003; Salokangas et al., 2016), are frequently involved in the formation and maintenance of psychotic delusions.

A slightly different picture appears in relation to positive and negative SC since, contrary to our expectations, the depression and paranoia groups showed similar levels of SC to the control group. Taylor et al. (2014) found very similar levels of SC in non-clinical participants who endorsed some schizotypy experiences, and Espinosa, Valiente, & Bentall (2014) reported similar levels of negative beliefs about the self between depressed and paranoid patients. However, levels of SC in the group with a combination of trait-paranoia and depressive symptoms were lower than in the control group and comparable to those found in individuals at clinical high risk of developing psychosis (Carol & Mittal, 2015; Stowkowy et al., 2015; Taylor et al., 2014). Therefore, once again the mixed group displayed a worse conscious self-representation that seems relevant for both the negative and the positive dimensions of SC.

Finally, while the dimensional approach with the total sample revealed

significant associations of trait-paranoia with explicit SE and negative SC (only a trend was present for positive SC), depressive symptoms were related to explicit SE, positive and negative SC and SE discrepancy. The fact that trait-paranoia was not associated with any of the facets of discrepant SE is in line with our finding that the paranoia group showed no implicit/explicit SE discrepancy. Instead, depressive symptoms in the total sample were related to both positive and negative discrepant SE, although the association of depressive symptoms with the positive discrepancy was larger, which is in line with findings in clinical depression (Franck et al., 2008; Kesting et al., 2011; Vázquez et al., 2008). Participants with negative discrepant SE would be more susceptible to have fluctuating SE discrepancies because having low implicit SE and high explicit SE is associated with an unstable explicit SE (Zeigler-Hill, 2006), which can partly explain the association of depressive symptoms with negative discrepant SE. It is also noteworthy that the interaction term predicted explicit SE and was very close to statistical significance in negative SC. This seems to confirm, also in the total sample, that the interaction between trait-paranoia and depressive symptoms aggravate the negative self-concept of individuals beyond the main effects of trait-paranoia and depressive symptoms. The association of depressive symptoms with explicit SE was of a large magnitude, and very close to a medium with positive discrepant SE, whereas the other effect sizes were small. Numerous studies in clinical and non-clinical populations also found significant associations of SE and SC with paranoia but, as this study pointed out, depressive symptoms boosted these associations, and effect sizes must be reported to quantify the magnitude of the relationship (Kelley & Preacher, 2012; Wilkinson & Task Force on Statistical Inference, 1999). Only then, a clearer picture of the association between self-representation and paranoia can be obtained.

Table 1

Mean differences (and standard deviations) in self-esteem and self-schema variables among groups.

Groups	<u>CG</u> (<i>n</i> = 71)	<u>DG</u> (<i>n</i> = 34)	<u>PG</u> (<i>n</i> = 41)	<u>MG</u> (<i>n</i> = 32)	ANOVA overall	<i>p</i>
Implicit SE	25.81 (42.54)	22.03 (37.68)	23.90 (54.74)	19.89 (49.08)	<i>F</i> = 0.14	.937
Explicit SE	25.50 (2.94)	21.03 (4.16)	24.18 (4.07)	17.78 (4.92)	<i>F</i> = 33.37	< .001
	Summary of post hoc tests: CG, DG, PG > MG; CG, PA > DG					
Negative SC	1.65 (1.94)	3.50 (4.16)	2.34 (2.09)	5.03 (3.60)	<i>F</i> = 11.46	< .001
	Summary of post hoc tests: MG > CG, PG					
Positive SC	13.72 (4.78)	11.85 (3.93)	12.76 (4.87)	10.06 (4.37)	<i>F</i> = 4.97	.002
	Summary of post hoc tests: MG < CG					
Positive SE discrepancy*	(<i>n</i> = 19) 0.77 (0.47)	(<i>n</i> = 19) 1.28 (0.81)	(<i>n</i> = 18) 1.17 (0.90)	(<i>n</i> = 22) 1.76 (1.20)	<i>F</i> = 4.19	.009
	Summary of post hoc tests: MG > CG					
Negative SE discrepancy*	(<i>n</i> = 50) -1.02 (0.68)	(<i>n</i> = 14) -0.91 (1.01)	(<i>n</i> = 22) -1.47 (0.95)	(<i>n</i> = 10) -0.69 (0.81)	<i>F</i> = 3.06	.033
	Summary of post hoc tests: PG > MG					

Note. CG = control group, DG = depression group, PG = paranoia group, MG = mixed group, ANOVA = analysis of variance, SE = self-esteem, SC = self-schemas. * *n* indicates number of participants within each group assigned to positive or negative SE discrepancy.

Table 2.Linear regressions of self-esteem and self-schemas measures ($n=208$)

Criterion	Step 1 (df = 205)						Step 2 (df = 204)		
	Trait-paranoia			Depressive symptoms			Interaction		
	β	Δr^2	f^2	β	Δr^2	f^2	β	Δr^2	f^2
Negative SC	.191**	.095	.04	.312***	.147	.10	.125†	.055	.02
Positive SC	-.137†	.045	.02	-.204**	.065	.04	-.050	.016	.00
<i>n</i> = 205	Step 1 (df = 202)						Step 2 (df = 201)		
Explicit SE	-.142*	.130	.03	-.574***	.394	.48	-.112*	.080	.02
Implicit SE	-.025	.001	.00	-.020	.001	.00	-.037	.002	.00
Positive SE discrepancy	.144	.066	.02	.356**	.162	.14	.131	.086	.02
Negative SE discrepancy	-.164	.006	.02	.226*	.027	.05	.058	.009	.00

† $p < .06$. * $p < .05$. ** $p < .01$. *** $p < .001$.*Note.* SE = Self-esteem, SC = Self-schemas.

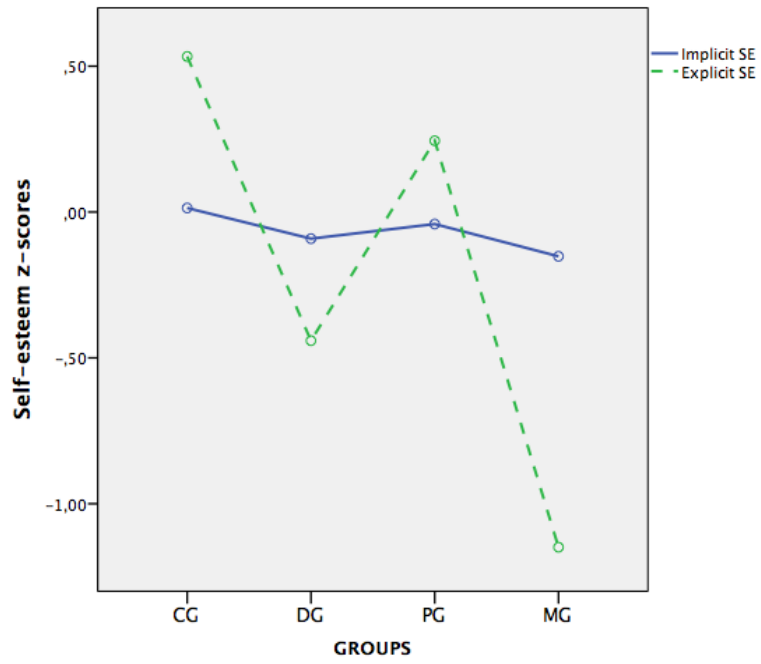


Figure 1. Means of explicit and implicit self-esteem z -scores in the control (CG), depressive (DG), paranoia (PG), and mixed (MG) groups.

References

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- Arieti, S. A., & Bemporad, J. (1978). *Severe and mild depression*. New York: Basic Books.
- Barrantes-Vidal, N., Chun, C. A., Myin-Germeys, I., & Kwapil, T. R. (2013a). Psychometric schizotypy predicts psychotic-like, paranoid, and negative symptoms in daily life. *Journal of Abnormal Psychology, 122*(4), 1077–87. <http://dx.doi.org/10.1037/a0034793>
- Barrantes-Vidal, N., Gross, G. M., Sheinbaum, T., Mitjavila, M., Ballespí, S., & Kwapil, T. R. (2013b). Positive and negative schizotypy are associated with prodromal and schizophrenia-spectrum symptoms. *Schizophrenia Research, 145*(1-3), 50–55. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.01.007> PMID: 23402694 ^[L]_[SEP]
- Barrantes-Vidal N., Grant P., & Kwapil T.R. (2015). The role of schizotypy in the study of the etiology of schizophrenia-spectrum disorders. *Schizophrenia Bulletin, 41*, Suppl 2: S408-S416. <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbu191> PMID: 25810055.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *BDI-II. Beck Depression Inventory—Second Edition manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Bentall, R. P., Corcoran, R., Howard, R., Blackwood, N., & Kinderman, P. (2001). Persecutory delusions: A review and theoretical integration. *Clinical Psychology Review, 21*(8), 1143–1192. [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-7358\(01\)00106-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-7358(01)00106-4)
- Bentall, R. P., Kinderman, P., & Kaney, S. (1994). The self, attributional processes and abnormal beliefs: Towards a model of persecutory delusions. *Behaviour Research and Therapy, 32*(3), 331–341. [http://dx.doi.org/10.1016/0005-7967\(94\)90131-7](http://dx.doi.org/10.1016/0005-7967(94)90131-7)
- Bentall, R.P., Rowse G., Kinderman, P., Blackwood N., Howard, R., Moore, R., ...

- Corcoran, R. (2008). Paranoid delusions in schizophrenia spectrum disorders and depression: the transdiagnostic role of expectations of negative events and negative self-esteem. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 196(5), 375-383.
<http://dx.doi.org/10.1097/NMD.0b013e31817108db>
- Ben-Zeev, D., Granholm, E., & Cafri, G. (2009). Symptoms of depression and anxiety mediate the relationship between self-esteem and paranoia. *Schizophrenia Research*, 115, (2-3), 377-378. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2009.06.009>
- Blatt, S. J., D’Affilitti, J. P., & Quinlan, D. M. (1976). Experiences of depression in normal young adults. *Journal of Abnormal Psychology*, 85, 383-389.
- Bleuler, E. (1924). *Textbook of psychiatry*. Oxford: Macmillan.
- Bowlby, J. (1940). *Personality and mental illness: An essay in psychiatric diagnosis*. London: Paul, Trench, Trubner.
- Bowins, B. (2015). Depression: discrete or continuous? *Psychopathology*, 48(2), 69-78. <http://dx.doi.org/10.1159/000366504>
- Buckley, P. F., Miller, B. J., Lehrer, D. S., & Castle, D. J. (2009). Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 35(2), 383–402.
<http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbn135>.
- Buhrmester, M. D., Blanton, H., & Swann, W. B. (2011). Implicit self-esteem: Nature, measurement, and a new way forward. *Journal of Personality and Social Psychology*, 100(2), 365–385.
- Carol, E. E., & Mittal, V. A. (2015). Resting cortisol level, self-concept, and putative familial environment in adolescents at ultra high-risk for psychotic disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 57, 26–36.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.03.018>.
- Chadwick, P. D. J., Trower, P., Juusti-Butler, T-M., & Maguire, N. (2005).

- Phenomenological evidence for two types of paranoia. *Psychopathology*, 38(6), 327–333. <http://dx.doi.org/10.1159/000089453>.
- Claridge, G. (1985). *Origins of mental illness*. Oxford: Basil Blackwell Ltd.
- Claridge, G., & Beech, T. (1995). Fully and quasi-dimensional constructions of schizotypy. In A. Raine, T. Lencz, & S. Mednick (Eds.), *Schizotypal personality disorder* (pp. 192-216). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Cicero, D. C., & Kerns, J. G. (2011). Is Paranoia a Defence Against or an Expression of Low Self-esteem? *European Journal of Personality*, 25(1), 326–335. <http://dx.doi.org/10.1002/per.794>
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin*, 112(1), 155-159. <http://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.112.1.155>
- Combs, D. R., Penn, D. L., Chadwick, P. D., Trower, P., Michael, C. O., & Basso, M. R. (2007). Subtypes of paranoia in a nonclinical sample. *Cognitive Neuropsychiatry*, 12(6), 537–553. <http://dx.doi.org/10.1080/13546800701707306>
- De Houwer, J. (2002). The Implicit Association Test as a tool for studying dysfunctional associations in psychopathology: Strengths and limitations. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 33, 115–133. [L]
[SEP]
- De Raedt, R., Schacht, R., Franck, E., & De Houwer, J. (2006). Self-esteem and depression revisited: Implicit positive self-esteem in depressed patients? *Behaviour Research and Therapy*, 44(7), 1017–1028. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2005.08.003>
- Espinosa, R., Valiente, C., & Bentall, R. P. (2014). Beliefs about self and others in persecutory delusions. *Clínica Y Salud*, 25(3), 187–195. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clysa.2014.10.005>
- Fowler, D., Freeman, D., Smith, B., Kuipers, E., Bebbington, P., Bashforth, H., ...

- Garety, P. A. (2006). The Brief Core Schema Scales (BCSS): psychometric properties and associations with paranoia and grandiosity in non-clinical and psychosis samples. *Psychological Medicine*, 36, 749–759.
<http://dx.doi.org/10.1017/S0033291706007355>
- Franck, E., De Raedt, R., & De Houwer, J. (2008). Activation of latent self-schemas as a cognitive vulnerability factor for depression: The potential role of implicit self-esteem. *Cognition and Emotion*, 22(8), 1588-1599.
<http://dx.doi.org/10.1080/02699930801921271>
- Freeman, D. (2007). Suspicious minds: the psychology of persecutory delusions. *Clinical Psychology Review*, 27(4), 425-457.
<http://dx.doi.org/101016/j.cpr.2006.10.004>
- Freeman, D., & Garety, P. A. (2003). Connecting neurosis and psychosis: The direct influence of emotion on delusions and hallucinations. *Behaviour Research and Therapy*, 41, 923–947. [http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7967\(02\)00104-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7967(02)00104-3)
- Fornells-Ambrojo, M., & Garety, P. A. (2005). Bad me paranoia in early psychosis: A relatively rare phenomenon. *British Journal of Clinical Psychology*, 44, 521-528.
<http://dx.doi.org/10.1348/014466505X35326>
- Gemar, M. C., Segal, Z. V, Sagrati, S., & Kennedy, S. J. (2001). Mood-induced changes on the Implicit Association Test in recovered depressed patients. *Journal of Abnormal Psychology*, 110(2), 282–289.
<http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.110.2.282>
- Greenwald, A. G., Banaji, M. R., Rudman, L. A., Farnham, S. D., Nosek, B. A., & Mellot, D. S. (2002). An unified theory of implicit attitudes, stereotypes, self-esteem, and self-concept. *Psychological Review*, 109(1), 3-25.
<http://dx.doi.org/10.1037//0033-295X.109.1.310>

- Greenwald, A. G., & Farnham, S. D. (2000). Using the implicit association test to measure self-esteem and self-concept. *Journal of Personality and Social Psychology*, 79, 1022–1038. <http://dx.doi.org/10.1037/0022-3514.79.6.1022>
- Häfner, H., Maurer, K., & an der Heiden, W. (2013). ABC Schizophrenia study: an overview of results since 1996. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 48(7), 1021-1031. <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-013-0700-4>
- Hartley, S., Barrowclough, C., & Haddock, G. (2013). Anxiety and depression in psychosis: A systematic review of associations with positive psychotic symptoms. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128(5), 327–346. <http://dx.doi.org/10.1111/acps.12080>
- Hoch, A. (1913). *A guide to the descriptive study of personality: With special reference to the taking of anamneses of cases with psychoses*. Utica, N.Y.: State hospital Press.
- Jiménez, F., Vázquez, C., & Hernangómez, L. (1998). Adjetivos en castellano de contenido depresivo autorreferente y de contenido neutral: Normas de emocionalidad y frecuencia subjetiva de uso [Self-referent depressive adjectives and neutral-content adjectives in Spanish: Norms of emotionality and subjective frequency of use]. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 3, 199-215.
- Kelley, K., & Preacher, K. J. (2012). On effect size. *Psychological Methods*, 17(2), 137–152. <http://dx.doi.org/10.1037/a0028086>
- Kernis, M. H. (2003). Toward conceptualization of Self-esteem. *Psychological Inquiry*, 14(1), 27–31. <http://dx.doi.org/10.1207/S15327965PLI1401>.
- Kesting, M-L., & Lincoln, T. M. (2013). The relevance of self-esteem and self-schemas to persecutory delusions: a systematic review. *Comprehensive Psychiatry*, 54(7), 766–789. <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.03.002>

- Kesting, M-L., Mehl, S., Rief, W., Lindenmeyer, J., & Lincoln, T. M. (2011). When paranoia fails to enhance self-esteem: explicit and implicit self-esteem and its discrepancy in patients with persecutory delusions compared to depressed and healthy controls. *Psychiatry Research, 186*(2–3), 197–202.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2010.08.036>
- Krabbendam, L., Janssen, I., Bak, M., Bijl, R. V., de Graff, R., & van Os J. (2002). Neuroticism and low self-esteem as risk factors for psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 37*(1), 1-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s127-002-8207-y>
- Kretschmer, E. (1934). *A text-book of medical psychology*. London: Oxford University Press, H. Milford.
- Kwapil, T., R., & Barrantes-Vidal, N. (2015). Schizotypy: looking back and moving forward. *Schizophrenia Bulletin, 41*, Suppl 2: S366-S373.
<http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbu186>
- Lyon, H. M., Kaney, S., & Bentall, R. P. (1994). The defensive function of persecutory delusions. Evidence from attribution tasks. *The British Journal of Psychiatry, 164*(5), 637–646. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.164.5.637>
- MacKinnon, K., Newman-Taylor, K., & Stopa, L. (2011). Persecutory delusions and the self: An investigation of implicit and explicit self-esteem. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 42*(1), 54–64.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbtep.2010.05.003>
- Martín-albo, J., Núñez, J. L., Navarro, J. G., & Grijalvo, F. (2007). The Rosenberg Self-Esteem Scale: Translation and Validation in University Students. *The Spanish Journal of Psychology, 10*(2), 458-467.
<https://doi.org/10.1017/S1138741600006727>

- Moritz, S., Werner, R., & Collani, G. Von. (2006). The inferiority complex in paranoia readdressed: A study with the Implicit Association Test. *Cognitive Neuropsychiatry*, 11(4), 402–415. <http://dx.doi.org/10.1080/13546800444000263>
- Nakamura, M., Hayakawa, T., Okamura, A., Kohigashi, M., Fukui, K., & Narumoto, J. (2015). Defensive function of persecutory delusion and discrepancy between explicit and implicit self-esteem in schizophrenia: study using the Brief Implicit Association Test. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 33–40. <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S73906>
- Nosek, B. A., & Banaji, M. R. (2001). The Go/No-Go Association Task. *Social Cognition*, 19(6), 625–664. <http://dx.doi.org/10.1521/soco.19.6.625.20886>
- Paulhus, D. L. (1991). Measurement and control of response bias. In J. P. Rob- inson, P. R. Shaver, & L. S. Wrightsman (Eds.), *Measures of personality and social psychological attitudes* (pp. 17–59). San Diego: Academic Press.
- Raine A (1991). The SPQ: A scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. *Schizophrenia Bulletin*, 17(4), 555-564.
- Risch, A.K., Buba, A., Birk, U., Morina, N., Steffens, M.C., & Stangier, U. (2010). Implicit self-esteem in recurrently depressed patients. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 41(3), 199-206. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbtep.2010.01.003>
- Rosenberg, M. (1965). *Society and the adolescent self-image*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
- Salokangas, R. K., Schultze-Lutter, F., Hietala, J., Heinimaa, M., From, T., Ilonen, T., ... Ruhrmann, S. (2016). Depression predicts persistence of paranoia in clinical high-risk patients to psychosis: results of the EPOS project. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 51(2), 247–257. <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-015->

- Schröder-Abé, M., Rudolph, A., & Schütz, A. (2007). High implicit self-esteem is not necessarily advantageous: Discrepancies between explicit and implicit self-esteem and their relationship with anger expression and psychological health. *European Journal of Personality, 21*(3), 319–339. <http://dx.doi.org/10.1002/per.626>
- Schröder-Abé, M., Rudolph, A., Wiesner, A., & Schütz, A. (2007). Self-esteem discrepancies and defensive reactions to social feedback. *International Journal of Psychology, 42*(3), 174–183. <http://dx.doi.org/10.1080/00207590601068134>
- Smith, B., Fowler, D. G., Freeman, D., Bebbington, P., Bashforth, H., Garety, P., ... Kuipers, E. (2006). Emotion and psychosis: Links between depression, self-esteem, negative schematic beliefs and delusions and hallucinations. *Schizophrenia Research, 86*, 181–188. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2006.06.018>
- Spalding, L. R., & Hardin, C. D. (1999). Unconscious unease and self-handicapping: Behavioral consequences of individual differences in spontaneous and deliberate self-esteem. *Psychological Science, 10*, 535–539. <http://dx.doi.org/10.1111/1467-9280.00202>
- Stowkowy, J., Liu, L., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., Cornblatt, B. A., McGlashan, T. H., ... Addington, J. (2015). Core Schemas in Youth at Clinical High Risk for Psychosis. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy, 44*(2), 203-213. <http://dx.doi.org/10.1017/S1352465815000144>
- Taylor, H. E., Stewart, S. L. K., Dunn, G., Parker, S., Fowler, D., & Morrison, A. P. (2014). Core schemas across the continuum of psychosis: A comparison of clinical and non-clinical groups. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy, 42*(6), 718–730. <http://dx.doi.org/10.1017/S1352465813000593>
- Teachman, B. A. (2007). Evaluating implicit spider fear associations using the Go/No

- Go Association Task. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 38(2), 156–167. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbtep.2006.10.006>
- Tiernan, B., Tracey, R., & Shannon, C. (2014). Paranoia and self-concepts in psychosis: A systematic review of the literature. *Psychiatry Research*, 216(3), 303–313. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2014.02.003>
- Valiente, C., Cantero, D., Vázquez, C., Sánchez, A., Provencio, M., & Espinosa, R. (2011). Implicit and explicit self-esteem discrepancies in paranoia and depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 120(3), 691–699. <http://dx.doi.org/10.1037/a0022856>
- Van Os, J., Linscott, R.J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P., & Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychological Medicine*, 39 (2), 179–195. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291708003814>
- Vázquez, C., Diez-Alegría, C., Hernández-Lloreda, M. J., & Moreno, M. N. (2008). Implicit and explicit self-schema in active deluded, remitted deluded, and depressed patients. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 39(4), 587–599. <http://doi.org/10.1016/j.jbtep.2008.01.006>
- Williams, B. J., & Kaufman, L., M. (2012). Reliability of the Go/No Go Association Task. *Journal of Experimental Social Psychology* 48(4), 879–891. <http://doi.org/10.1016/j.jesp.2012.03.001>
- Willkinson, L., & Task Force on Statistical Inference. (1999). Statistical Methods in Psychology Journals. *American Psychologist*, 54(8), 594–604. <http://dx.doi.org/10.1037/0003-066X.54.8.594>
- Zeigler-Hill, V. (2006). Discrepancies between implicit and explicit self-esteem:

Implications for narcissism and self-esteem instability. *Journal of Personality*, 74(1), 119–143. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-6494.2005.00371.x>

Zigler, E., & Glick, M. (1988). Is paranoid schizophrenia really camouflaged depression? *American Psychologist*, 43(4), 284–290.
<http://dx.doi.org/10.1037/0003-066X.43.4.284>

Capítulo 2

Associations between Explicit, Implicit, and Momentary Self-Esteem and Paranoia in Early Psychosis: The Impact of Positive and Negative Dimensions of Self-Esteem and Moderating Factors in Daily-life

Manel Monsonet¹,

Thomas R. Kwapil²,

Neus Barrantes-Vidal^{1,3,4}

¹ Departament de Psicologia Clínica i de la Salut, Universitat Autònoma de Barcelona,
Barcelona, Spain.

² Department of Psychology, University of Illinois at Urbana-Champaign,
United States of America.

³ Sant Pere Claver – Fundació Sanitària, Barcelona, Spain.

⁴ Centre for Biomedical Research Network on Mental Health (CIBERSAM), Instituto de
Salud Carlos III, Barcelona, Spain.

Unpublished manuscript

Abstract

The relation between paranoia and self-esteem has been widely investigated; however, major controversies remain. Specifically, no studies have examined this association developmentally across the critical stages of psychosis emergence, such as At-risk Mental States for Psychosis (ARMS) and First Episode of Psychosis (FEP). The present study fills this gap by examining how different dimensions, measures, and types of self-esteem relate to daily-life paranoia across the ARMS and FEP stages. Furthermore, the moderation effects of momentary anxiety and perceived social support on the association between self-esteem and paranoia were examined. One-hundred and thirteen participants (74 ARMS and 39 FEP) were assessed repeatedly over seven consecutive days on levels of momentary paranoia, self-esteem, anxiety, and perceived social support using experience sampling methodology. Measures of trait and implicit self-esteem were also collected. Global momentary and trait self-esteem, and their positive and negative dimensions, were related to daily-life paranoia in both ARMS and FEP groups. Conversely, implicit self-esteem was not associated with daily-life paranoia in either group. Anxiety negatively moderated the association between positive self-esteem and lower paranoia, whereas both feeling close to others and feeling cared for by others strengthened this association. However, only feeling cared for by others moderated the association between negative self-esteem and higher paranoia. Different types, measures, and dimensions of self-esteem are differentially related to paranoia in early psychosis, and are influenced by contextual factors in daily life. This yields a more complex picture of these associations and offers insights that may aid psychological interventions.

Keywords: paranoia, self-esteem, early psychosis, experience sampling, social support

General Scientific Summary: This study supports the notion that explicit, but not implicit, self-esteem, is associated with real-life paranoia in early psychosis. Furthermore, it shows that different measures (trait and momentary) and dimensions (positive and negative) of self-esteem are distinctly related to paranoia, and highlights that daily-life contextual factors such as anxiety and social support interact with self-esteem in boosting or softening the expression of paranoia ideation.

Associations between Explicit, Implicit, and Momentary Self-Esteem and Paranoia in Early Psychosis: The Impact of Positive and Negative Dimensions of Self-Esteem and Moderating Factors in Daily-life

Paranoia is a prominent positive symptom in psychotic disorders, the psychosis prodrome, and subclinical schizotypy (e.g., Horton, Barrantes-Vidal, Silva, & Kwapil, 2014). In individuals with a first-episode of psychosis (FEP), rates of persecutory delusions range from over 70% (Coid et al., 2013) to 90% (Tarrrier et al., 2004). Likewise, in the prodromal phase for psychosis, paranoia was among the most prevalent symptoms (Lencz, Smith, Auther, Correll, & Cornblatt, 2004; Salokangas et al., 2016; Zhang et al., 2014), and strongly related to transition to psychosis (Cannon et al., 2008). Examining the etiological underpinnings of paranoia in the early stages of the illness should provide both complementary and clearer information than that obtained from the more developed stages of the illness (Kwapil & Barrantes-Vidal, 2015), as such studies avoid many of the confounding effects generated by demoralization, stigma, long-term medication, chronicity and comorbid characteristic of chronic psychosis. Furthermore, comparing persons with at-risk mental states for psychosis (ARMS) versus FEP should facilitate our ability to distinguish etiologically relevant onset mechanisms from consequences of psychotic disorders, and better understand the role of persecutory ideation in the development of psychotic disorders.

Both implicit (ISE) and explicit (ESE) self-esteem are implicated as causal factors in the development of paranoia. Bentall, Corcoran, Howard, Blackwood & Kinderman (2001) proposed that paranoia served as a defense mechanism against negative ISE, whereas Freeman, Garety, Kupiers, Fowler & Bebbington (2002) claimed that paranoia is a direct expression of negative emotions, including low self-esteem. Whereas ESE is characterized by a reflective and conscious attitude towards oneself,

ISE involves a more automatic or unconscious self-evaluation. Recent reviews (Kesting & Lincoln, 2013; Murphy, Bentall, Freeman, O'Rourke, & Hutton, 2018; Tiernan, Tracey, & Shannon, 2014) concluded that impaired ESE is associated with paranoia in clinical and non-clinical groups, whereas the association between low ISE and paranoia remains equivocal. Further research is needed to explore self-esteem beyond its global conceptualization to disentangle the specific pathways of delusion formation. For example, positive and negative self-evaluations demonstrate differential connections with paranoia (Palmier-Claus, Dunn, Drake, & Lewis, 2011a; Stewart et al., 2017). However, whereas the majority of studies explored negative and positive self-schemas (e.g., Fowler et al., 2012; Freeman et al., 2008; Smith et al., 2006), only a few assessed the positive and the negative dimensions of ESE (e.g., Bentall et al., 2008; Udachina et al., 2009).

ESE is traditionally viewed as a bipolar construct with positive and negative dimensions placed at opposite poles (Marsh, 1986; Rosenberg, 1965). However, it is possible to hold both intense and self-contradictory feelings about oneself (Higgins, 1987). In fact, “splitting the self” into separate positive and negative selves could be a defensive mechanism for dealing with negative experiences and self-conceptions, and facilitating emotional change (Bowlby, 1980; Chadwick, 2003; Grennberg, Rice, & Elliott, 1993; Sullivan, 1953). Thus, alternative formulations characterize ESE as separate dimensions of positive and negative self-esteem (Andrews, 1998; Brown et al., 1990; Khon & Schooler, 1969; Owens, 1993; Shahani, Dipboye, & Phillips, 1990), similar to the conceptualization of affect as two separate but correlated factors of positive and negative affect (Tellegen, Watson, & Clark, 1999; Watson & Clark, 1984). Indeed, Barrowclough et al. (2003) asserted that positive and negative ESE not only make independent contributions to global ESE, but also to affect and behaviour.

The Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES; Rosenberg, 1979) is the most widely used questionnaire of global ESE; although there is on-going debate as to whether it should be treated as a unidimensional scale (e.g., Marsh, Scalas, & Nagengast, 2010; Tomas & Oliver, 1999) or separate positive and negative factors (e.g., Kaufman, Rasinski, Lee, & West, 1991; Owens, Stryker, & Goodman, 2001). Huang & Dong's (2012) meta-analysis reported that a 2-factor structure was supported, but recommended using a 1-factor solution unless positive and negative factors showed distinct associations with other important constructs. Only one study used the RSES to explore its negative and positive dimensions in relation to paranoia (Palmier-Claus et al., 2011a), showing that paranoia was differentially associated with negative and positive ESE in FEP patients. However, there are no studies examining this distinction comparing ARMS and FEP participants.

Despite the fact that associations of self-esteem and paranoia may occur on a momentary basis in the real world, studies of these constructs often rely on one-time retrospective reports in laboratory or clinical settings. Experience sampling methodology (ESM) is a structured diary technique that assesses cognition, affect, symptoms and contextual factors in daily-life (Myin-Germeys, Delespaul, & van Os, 2003). ESM offers advantages to traditional cross-sectional procedures, as it: (a) assesses mental experiences in their natural context, increasing ecological validity; (b) explores the interaction of the individual with the environment; and (c) decreases retrospective bias. Previous ESM studies with psychotic and non-clinical participants found that global low ESE was associated with paranoia when examined concurrently and with time-lagged analysis (Palmier-Claus, Dunn, Morrison, & Lewis, 2011b; Thewissen, Bentall, Lecomte, van Os, & Myin-Germeys, 2008; Thewissen et al., 2011; Udachina, Varese, Myin-Germeys, & Bentall, 2014). However, one study that explored

the association of momentary positive and negative ESE with paranoia did not observe a temporal association of ESE with paranoia in non-clinical participants (Udachina et al., 2009). Finally, to our knowledge, there are no studies investigating *momentary* moderators of the relationship between ESE and paranoia.

Anxiety predicts the occurrence of persecutory ideation (Ben-Zeev, Ellington, Swendsen, & Granholm, 2011; Freeman et al., 2002; Thewissen et al., 2011); therefore, the mutual influence of momentary anxiety and low ESE may affect levels of paranoia. In contrast, given the relevance of perceived social support for improving psychotic symptoms in FEP patients (Norman et al., 2005; Sündermann, Onwumere, Kane, Morgan, & Kuipers, 2014), the interaction of momentary perceived social support and ESE may diminish paranoia.

Different methods of assessment (i.e., ESM, trait, and retrospective measures) reflect different nuances of subjective experience with different implications for research and clinical practice (Delespaul, 1995). Thus, using ESM or trait questionnaires to assess mental phenomena may capture distinct but complementary information (Conner & Barret, 2012). Whereas ESM taps ESE in the present moment (based primarily on contextual factors and current experiences), trait measures capture a more reflective ESE by activating long-term experiences and memories. Previous studies have demonstrated the convergent validity of trait and ESM measures of ESE (Udachina et al., 2009; Udachina, Varese, Oorschot, Myin-Germeys, & Bentall, 2012), although some subtle distinctions appeared.

The association between different dimensions and measures of ESE with momentary paranoia are understudied, and the association between ISE and momentary paranoia has not been examined. Moreover, to our knowledge, no previous studies have explored these associations across risk and first episode stages. Therefore, the first aim

of this study was to examine whether global and specific (positive and negative) dimensions of ESE show differential associations with momentary paranoia. Additionally, we examined whether such associations hold for *momentary* self-reports (ESM) and *trait* (RSES) ESE. Based on previous findings, negative associations of global momentary and trait ESE with paranoia were expected. Given the paucity of previous studies, the analyses about positive and negative dimensions of ESE are exploratory. Second, we tested whether the effects of global, positive, and negative momentary and trait ESE on paranoia differed between ARMS and FEP stages. As ARMS participants have not reached the psychosis threshold, we predicted stronger associations of global and positive momentary ESE with lower levels of paranoia in the ARMS group. Third, we explored whether ISE was related to momentary paranoia, and whether this association varied across ARMS and FEP. Finally, we examined whether momentary anxiety and perceived social support moderated the association between dimensions of ESE and paranoia in daily-life, and whether such moderation effects differed between ARMS and FEP. We hypothesized that anxiety would strengthen the association between poor ESE and paranoia, whereas positive interpersonal appraisals would temper this association in both groups.

Method

Participants and Procedure

The present study is part of a larger longitudinal study at four Mental Health Centres of Barcelona (Spain) belonging to the Sant Pere Claver Early Psychosis Program (Domínguez-Martínez et al., 2011; Domínguez-Martínez, Medina-Pradas, Kwapil, & Barrantes-Vidal, 2014). The study included 74 ARMS and 39 FEP participants (mean age = 22.5 years, S.D. = 4.6 years; 68.5 % males). ARMS criteria were based on the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (Yung et al.,

2005). FEP patients met DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) criteria for any psychotic disorder or affective disorder with psychotic symptoms assessed by the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I; First, Spitzer, Gibbon, & Williams, 1995). Patients' inclusion criteria were ages 14 to 40 years old and $IQ \geq 75$. Exclusion criteria were evidence of organically-based psychosis and any previous psychotic episode. All participants provided informed consent. The project was developed following the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) and was approved by the local ethical committee.

Measures

ESM measures. Participants received a personal digital assistant ($n=72$) or a smartphone ($n=41$) that signaled randomly 8 times daily (between 11 am and 10 pm) for seven days to complete brief questionnaires. The number of completed ESM questionnaires was identical for the personal digital assistant (35.3) and smartphones (35.5). Studies indicate that these methods produce comparable data in terms of quantity and quality (Burgin, Silvia, Eddington, & Kwapil, 2013; Kimhy, Myin-Germeys, Palmier-Claus, & Swendsen, 2012). Participants had 15 minutes after the signal to complete the questionnaire. Following Delespaul (1995), participants who had less than 18 valid questionnaires at the end of the assessment were excluded from the analysis. The ESM items can be found in Barrantes-Vidal, Chun, Myin-Germeys, & Kwapil (2013). Items were rated on a 7-point Likert scale that ranges from "not at all" to "very much". Several studies have employed ESM across the psychosis continuum demonstrating its validity and reliability (Barrantes-Vidal et al., 2013; Kwapil, Brown, Silvia, Myin-Germeys, & Barrantes-Vidal, 2012; Reininghaus et al., 2016a; Thewissen et al., 2011). Within and between-person reliabilities for ESM indices were computed following Geldhof, Preacher & Zyphur (2014). Global momentary ESE was measured

with the mean of 3 ESM items (“Right now I feel good about myself”, “Right now I can cope”, and “Right now I feel guilty or ashamed”, reversed; within $\alpha=.51$, between $\alpha=.83$). The first two items comprise the momentary positive ESE index (within $\alpha=.49$, between $\alpha=.94$), and the latter item assesses momentary negative ESE.

Momentary paranoia was assessed with the mean of 2 ESM items (“Right now I feel suspicious”, “Right now I feel mistreated”; within $\alpha=0.53$, between $\alpha=.83$). Anxiety was measured with the mean of 3 items (“Right now I feel anxious”, “My current is situation stressful”, “Right now I feel relaxed”, reversed; within $\alpha=0.61$, between $\alpha=.84$). We employed two appraisals of perceived social support. One was prompted at all signals (“Right now I feel that others care about me”); the other one was prompted when participants were with others (“Right now I feel close to this person/these people”).

Trait self-esteem. Trait ESE was assessed with the Spanish version of the RSES (Rosenberg, 1965). The RSES consists of 5 positively-worded items and 5 negatively-worded items measured on a 4-point scale, with higher scores reflecting higher global ESE. Principal components analysis (Promax rotation) of RSES items in our sample revealed a two-factor solution ($r = -0.55$). One factor represented positive ESE and the other negative ESE, accounting for 47.9% and 37.5% of the variance, respectively. Positive and negative ESE factor scores were computed for each participant.

Implicit self-esteem. The go/no-go association task (GNAT; Nosek & Banaji, 2001) was employed to assess ISE. Previous studies indicate its convergent, discriminant, and predictive validity (e.g., Spalding & Hardin, 1999; Teachman, 2007). The GNAT version in this study evaluated the intensity of unconscious associations between concepts of “Self” (e.g., myself, I, participant name) and 14 positive adjectives (e.g., smart, competent) or 14 negative adjectives [e.g., unable, stupid; see Valiente et

al. (2011)]. The GNAT had two blocks (self-positive and self-negative) that were randomly presented, each with 20 practice and 60 critical trials. For each trial, one word appeared in the middle of the screen, while informative labels (self and positive or self and negative) for the correct response were fixed in the upper left and right corners. Participants had to press the space bar only if the word that appeared in the middle of the screen (e.g., smart) belonged to the informative label (e.g., self and positive). Words appeared for up to 1200 ms or until the participant made a response. Participants were instructed to respond as fast and accurately as possible, and they had immediate feedback after each trial: a green *O* followed correct responses, whereas a red *X* followed incorrect responses. To calculate ISE, reaction times in the positive-self blocks were subtracted from reaction times in the negative-self blocks. A positive score indicated positive ISE, whereas a negative score indicated negative ISE.

Data Analyses

ESM data have a multilevel structure in which ESM ratings (level 1 data) are nested within participants (level 2 data). Level 1 predictors were group mean centered, level 2 predictors were grand mean centered, and parameter estimates were calculated using robust standard errors. Multilevel analyses were computed with MPlus 6 (Muthén & Muthén, 2010). First, a series of multilevel regressions were conducted to test the impact of different dimensions (global, positive, and negative) of *momentary* ESE (level 1 predictors) on momentary paranoia. Similarly, a series of multilevel analyses were performed to explore the impact of global, positive, and negative *trait* ESE, and ISE (level 2 predictors) on momentary paranoia. Second, cross-level interactions were conducted to explore whether the effects of momentary ESE on paranoia differed between ARMS and FEP groups. Cross-level interactions tested whether level 1 slopes (the association of momentary ESE with paranoia) varied as a function of level 2 group

variable (0=ARMS, 1=FEP). To explore whether the associations of ISE and dimensions of trait ESE with paranoia differed between groups, the two main effects (e.g., positive trait ESE and group) were entered at the first step, and the two-way interaction term was entered at the second step to examine its contribution over-and-above the main effects. The nature of significant interactions was examined using simple slopes analyses. Third, we tested the potential moderating role of anxiety and perceived social support on the association between different dimensions of momentary ESE and paranoia in daily-life. The two main effects (e.g., global ESE and anxiety) were entered at the first step and the two-way interaction terms (e.g., global ESE x anxiety) were entered at the second step. Finally, to explore whether the effects of the level 1 moderators varied between ARMS and FEP groups, level 2 group variable was entered at the third step.

Results

Descriptive Data for ARMS and FEP Groups

Group comparisons of all variables are presented in Table 1. There were no differences in sex composition and number of usable ESM questionnaires between groups (note we are reporting aggregate ESM values here for illustrative purposes, but subsequently analyse nested ESM data with multilevel modelling). The FEP group was significantly older and showed higher global and positive trait ESE than the ARMS group. The ARMS group showed higher reports of paranoia and lower levels of momentary positive ESE and positive appraisals of others.

Association of Self-esteem with Paranoia

Zero-order correlations for all self-esteem measures employed in this study are shown in Table 2. A series of multilevel regressions examined the association of global, positive, and negative dimensions of momentary and trait ESE, as well as ISE, with

momentary paranoia in daily-life. As expected, both momentary and trait global ESE were inversely associated with paranoia (Tables 3, 4). Positive momentary and trait ESE were inversely related with paranoia, whereas negative momentary and trait ESE were positively associated with paranoia (Tables 3, 4). In contrast, ISE was unrelated with paranoia (0.000 , $SE = 0.002$, $p = 0.795$).

Effect of Group on the Association between Self-Esteem and Paranoia

Multilevel regression showed that the ARMS group experienced more paranoia than the FEP group in daily life (-0.422 , $SE = 0.169$, $p = 0.012$). Group status moderated the association of momentary global, positive, and negative ESE with paranoia (Table 3). Simple slope analyses revealed that all associations of momentary ESE and paranoia were significant in both groups, but were stronger in the ARMS group (momentary global ESE: -0.398 , $SE = 0.046$; momentary positive ESE: -0.274 , $SE = 0.042$; momentary negative ESE: 0.255 , $SE = 0.031$; all p 's < 0.001) than in the FEP group (momentary global ESE: -0.218 , $SE = 0.046$; momentary positive ESE: -0.142 , $SE = 0.040$; momentary negative ESE: 0.165 , $SE = 0.031$; all p 's < 0.001). Conversely, the trait ESE dimensions x group interactions were not significant, indicating that the associations of trait ESE and paranoia were invariant across ARMS and FEP groups (Table 4). Finally, the ISE x group interaction was not significant, (-0.065 , $SE = 0.192$, $p = 0.734$).

Effect of level 1 Moderators on Associations of Momentary ESE and Paranoia

Table 5 presents the interactions of potential moderators on associations of momentary global, positive, and negative ESE with paranoia in the whole sample. Results revealed that momentary anxiety and social closeness moderated the associations of global and positive, but not negative, ESE with paranoia. Feeling cared for by others moderated associations of all dimensions of ESE and paranoia. Thus,

feeling cared for by others strengthens the association between positive or global ESE with lower levels of paranoia, and attenuates the association between negative ESE with paranoia. Note that the moderation effects did not differ by group in any of the analyses.

Discussion

Main findings

This study presented the first examination of how distinct measures (momentary and trait), dimensions (positive and negative), and types (explicit and implicit) of self-esteem are related to momentary self-reports of paranoia in ARMS and FEP samples. Additionally, the role of potential positive (e.g., feeling cared for and social closeness) and negative (anxiety) moderators on these associations was explored. Global momentary and trait ESE, as well as their positive and negative dimensions, were related to momentary paranoia. Conversely, ISE was unassociated with momentary paranoia. Additionally, ARMS and FEP patients differed in associations between all dimensions of momentary ESE and paranoia, such that these associations were stronger in the ARMS group. However, groups did not show significant differences in the association between any dimension of trait ESE and paranoia, suggesting that they tap different aspects of ESE that should be examined separately. To our knowledge, the effects of potential momentary moderators on the relationship between ESE and paranoia in daily-life have not been previously explored. As expected, momentary anxiety strengthened the relationship between low global ESE and paranoia, whereas momentary appraisals of social closeness and feeling cared for by others tempered this association. However, the analysis of the positive and negative dimensions revealed that only feeling cared for by others moderated the association between negative ESE and paranoia. These findings indicate relevant differences between positive and negative dimensions of ESE and underscore the critical role of daily life contextual factors in the

expression of paranoia. Importantly, they highlight the power of positive social appraisals in buffering the association of poor ESE and paranoia. Specifically, feeling cared for by others, which moderated all the associations, seems to target a core component of social defeat, that is, feeling excluded by others.

Different Types, Measures and Dimensions of Self-Esteem

Consistent with most previous research, momentary and trait global ESE were negatively associated with paranoia in ARMS and FEP groups, confirming this association occurs before the psychotic outbreak and chronic psychosis, respectively. In addition, both positive and negative momentary and trait ESE were associated with paranoia in daily-life. However, other studies found trait negative, but not positive, ESE associated with paranoia in psychotic patients (Bentall et al., 2008; Palmier-Claus et al., 2011a). Only a few studies separately explored positive and negative dimensions of ESE, so it is difficult to disentangle whether these associations may change as paranoia intensifies from mild ideation to delusions. As ESE (Palmier-Claus et al., 2011b; Thewissen et al., 2007) and paranoia fluctuate in daily-life (Thewissen et al., 2008; Udachina et al., 2014), and it is suggested that the relationship between ESE and paranoia changes across different stages of the illness (Drake et al., 2004; Morrison et al., 2015), it is essential to examine the dynamic influences of positive and negative ESE on paranoia across the psychosis continuum, thereby improving our understanding of affective and cognitive mechanisms that lead to persecutory delusions.

The magnitude of the associations between dimensions of momentary ESE and paranoia were stronger in the ARMS than in the FEP group, albeit still significant in the FEP group. This confirms our hypothesis that as ARMS patients have not reached the psychosis threshold, they would experience greater beneficial effects of momentary positive ESE on paranoia. Nevertheless, ARMS patients showed a greater detrimental

effect of momentary negative ESE on paranoia. This finding might seem counterintuitive, just as the fact that the ARMS group reported more momentary paranoia and lower positive ESE than the FEP group. Notwithstanding, several studies reported poorer outcomes in ARMS compared to FEP patients in self-rated paranoia, ESE and depressive symptoms (An et al., 2010), positive self-schemas (Taylor et al., 2014), emotional reactivity to stress (Palmier-Claus, Dunn, & Lewis, 2012), and psychotic experiences (Reininghaus et al., 2016a, b; van der Steen et al., 2017). Two major issues could influence this pattern of results. First, FEP patients are more likely prescribed antipsychotic medication than their ARMS counterparts are. Second, although FEP patients all met criteria for a psychotic disorder, they include patients with different degrees of severity in positive symptoms (from acute to minimal), both because of the effects of antipsychotics on positive symptoms and the different pathways of illness development. Additionally, ARMS patients are all suffering current positive symptoms (although below the threshold to be categorized as FEP), with a high proportion having comorbidities at baseline (Fusar-Poli et al., 2017), especially anxiety and depressive disorders (Salokangas et al., 2012; Svirskis et al., 2005). Indeed, it is suggested that the ARMS concept should be viewed as a syndrome *per se* rather than mere state of risk (McGorry, Hartmann, Spooner, & Nelson, 2018), which is similar to other psychiatric conditions (such as first episode of psychosis) in distress and impairment (Fusar-Poli et al., 2015).

In contrast, groups did not differ in the association of trait ESE and paranoia, highlighting the importance of considering the use of different measures of ESE. Indeed, using different methodologies to assess the same construct may provide distinct, though complementary, information (Carstensen et al., 2011; Myin-Germeys et al., 2009). Traditional and real-life assessments procedures capture different, yet correlated,

aspects of subjective experience (Ben-Zeev, McHugo, Xie, Dobbins, & Young, 2012), probably activating different types of functional *selves* (Conner & Barrett, 2012; Kahneman, 2011; Kahneman & Riis, 2005; Markus & Wurf, 1987). Thereby, measuring ESE in daily-life taps into a more direct experience (the *experiencing self*), highly influenced by immediate activities and environment, and less biased by cognitive schemas and memory, and reflecting momentary feelings of self-worth or *state* ESE. In contrast, traditional assessments of ESE tap onto a more reflective and long-term experience of self-representation (the *believing self*), evoking *trait* ESE. The magnitude of the correlations between traditional and momentary measures of ESE in our sample, as well as in others (Udachina et al., 2009), indicates that they are overlapping but not identical constructs, hinting that state and trait ESE are, indeed, qualitative different phenomena (Brown, Dutton, & Cook, 2001).

To our knowledge, this is the first study that explores the relationship between ISE and momentary paranoia, showing that ISE is not related to momentary paranoia either in ARMS or in FEP patients. This is consistent with a recent meta-analysis that did not find associations between ISE and paranoia severity in psychosis (Murphy et al., 2018). In our sample, ISE was not associated with any of the other measures of self-esteem (only a small correlation with positive momentary ESE was found). Overall, it seems that ISE and ESE are different phenomena. We employed a measure of ISE that overcomes some methodological difficulties of previous measures (Nosek & Banaji, 2001); however, the nature of the unconscious self-related association that the ISE assesses is still unclear, with some authors questioning its validity (Buhrmester, Blanton, & Swann, 2011).

Moderation of the Association between ESE and Paranoia in Daily Life

As hypothesized, perceived social support moderated the relationship between momentary global ESE and paranoia, consistent with studies demonstrating the protective role of perceived social support in relation to paranoia and positive symptoms (Freeman et al., 2011; Lamster, Lincoln, Nittel, Rief, & Mehl, 2017; Norman et al., 2005; Sündermann et al., 2014). This underscores the relevance of having optimal levels of ESE in combination with positive social environments to mitigate paranoid ideation, as well as the need to address negative interpersonal self-concepts (Lincoln et al., 2010) and exaggerated interpersonal sensitivity (Meisel, Garety, Stahl, & Valmaggia, 2018). Our findings suggest that the interaction of positive emotions with nurturing social environments mitigates paranoid ideation. This pattern in daily life confers ecological validity and offers clinical implications for devising resilience-oriented interventions. These effects were found for both ARMS and FEP groups. In contrast, anxiety amplified the association between poor momentary global ESE and paranoia, in line with the threat anticipation cognitive model of persecutory delusions that attributes a direct role of negative emotions in the genesis and maintenance of paranoia (Freeman, 2007; Freeman et al., 2002), and highlights that dynamic interactions between disturbing emotions drive the development of persecutory delusions.

A different picture appeared when the effects of the moderators were tested separately for positive and negative ESE, highlighting again the importance of separately exploring positive and negative ESE (Barrowclough et al., 2003; Stewart et al., 2017). Whereas all the moderators had a significant impact on the relationship between positive ESE and paranoia, only feeling cared for by others moderated the association between negative ESE and paranoia, which seems to confer a critical role to negative ESE in relation to paranoia. The nature of the analyses does not allow us to establish causality, but it suggests that negative ESE and paranoia simultaneously serve

as cause and consequence of each other (Birchwood, Iqbal, & Upthegrove, 2005; Krabbendam et al., 2002; Roe, 2003; Thewissen et al., 2008). Interestingly, feeling cared for by others, but not social closeness, dampened the association of negative ESE and paranoia. This is consistent with previous findings that paranoid individuals did not differ in momentary paranoia between familiar and less-familiar contacts (Collip et al., 2011). Furthermore, feeling cared for by others seems to be different in nature from appraisals of social closeness. People can feel close to others because of high familiarity (e.g., in the case of relatives), but that does not entail that they feel cared for by others, which seems to capture a more “active” protective factor. The social defeat hypothesis argues that “outsider status”, the negative experience of feeling inferior and excluded, acts as common risk factor for schizophrenia (Selten & Cantor-Graae, 2005) and other psychiatric disorders (Selten, van der Ven, Rutten, & Cantor-Graae, 2013). We suggest that feeling cared for by others is unequivocally at the opposite end of the cognitive structure of the so-called “outsider status” and might buffer the negative experience of social defeat, thus playing a powerful role in decreasing paranoia in real life. This finding should inform the design of personalized interventions in real-life using ambulatory assessment methods (Myin-Germeys et al., 2009).

Table 1.

Descriptive data and comparison of ARMS and FEP groups on study variables.

	ARMS n=74	FEP n=39	Test statistics	
<i>Demographics</i>				
Age	21.56(4.02)	24.59(4.88)	$t = -3.319$	$p = .001$
Sex (Male %)	67.6	69.2	$\chi^2 = 0.033$	$p = .857$
<i>Momentary variables^a</i>				
ESM usable	35.81(11.12)	34.64(10.87)	$t = 0.536$	$p = .593$
ESM Paranoia	1.92(1.10)	1.44(0.63)	$t = 2.897$	$p = .005$
ESM Self-esteem	4.83(1.02)	5.21(1.11)	$t = -1.816$	$p = .072$
ESM SE positive	4.17(1.19)	4.66(1.30)	$t = -2.475$	$p = .049$
ESM SE negative	1.86(1.18)	1.69(0.98)	$t = 0.778$	$p = .438$
ESM Anxiety Index	2.88(0.98)	2.61(1.02)	$t = 1.375$	$p = .172$
ESM Cared by others	4.05(1.57)	4.71(1.45)	$t = -2.179$	$p = .031$
ESM Close to others	5.05(1.43)	5.59(1.10)	$t = -2.042$	$p = .044$
<i>Trait Self-esteem</i>				
	n=71	n=38		
RSES Total score	14.76(6.34)	17.37(6.04)	$t = -2.079$	$p = .040$
RSES Positive factor	-0.17(0.95)	0.31(1.03)	$t = -2.409$	$p = .018$
RSES Negative factor	0.10(1.05)	-0.19(0.88)	$t = 1.451$	$p = .150$
Implicit Self-esteem	16.94(62.01)	18.92(55.10)	$t = -0.166$	$p = .868$

Note. ARMS: At-Risk Mental State for Psychosis; FEP: First-Episode Psychosis; ESM:

Experience Sampling Method; SE: Self-esteem; RSES: Rosenberg Self-Esteem Scale.

^a Mean ESM scores for each participant were used.

Table 2.

Zero-order correlations of all self-esteem variables (n=113 for ESM measures and 109 for all analyses including trait measures)

	RSES Total	RSES Positive	RSES Negative	Implicit SE	ESM SE Total ^a	ESM SE Positive ^a
RSES Total	---					
RSES Positive	0.84 ^{***}	---				
RSES Negative	-0.93 ^{***}	-0.58 ^{***}	---			
Implicit SE	-0.04	-0.02	0.05	---		
ESM SE Total ^a	0.58 ^{***}	0.42 ^{***}	-0.60 ^{***}	-0.11	---	
ESM SE Positive ^a	0.57 ^{***}	0.41 ^{***}	-0.58 ^{***}	-0.19 [*]	0.95 ^{***}	---
ESM SE Negative ^a	-0.40 ^{***}	-0.28 ^{**}	0.42 ^{***}	-0.12	-0.73 ^{***}	-0.48 ^{***}

Note. RSES: Rosenberg Self-esteem Scale; SE: Self-esteem; ESM: Experience Sampling Method.

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

^a Mean ESM scores for each participant were used.

Table 3.

Main effects of momentary Self-esteem and cross-level interactions with Group status on momentary Paranoia (n=113)

Criterion	Level 1 Predictor		Level 2 Predictor
ESM Paranoia	ESM Self-esteem		Group: ARMS vs FEP
	$\gamma_{10} (df=112)$		$\gamma_{11} (df=111)$
Paranoia index	Global Self-esteem	-0.342 (0.037) ^{***}	0.230 (0.069) ^{**}
Paranoia index	Positive Self-esteem	-0.245 (0.030) ^{***}	0.176 (0.059) ^{**}
Paranoia index	Negative Self-esteem	0.229 (0.024) ^{***}	-0.111 (0.044) [*]

Note. ESM: Experience Sampling Method; ARMS: At-Risk Mental State for Psychosis; FEP: First-Episode Psychosis.

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

Table 4.

Main effects of trait Self-esteem, Group status, and their Interaction on momentary Paranoia (n=109)

Criterion	Step 1: Level 2 predictors		Step 2	
	Trait Self-esteem	Group: ARMS vs FEP	Interaction term ^a	
ESM Paranoia	γ_{01} ($df=105$)	γ_{02} ($df=105$)	γ_{03} ($df=104$)	
Paranoia index	Global Self-esteem	-0.053 (0.015)**	-0.299 (0.146)*	-0.035 (0.173)
Paranoia index	Positive Self-esteem	-0.225 (0.095)*	-0.331 (0.164)*	-0.154 (0.173)
Paranoia index	Negative Self-esteem	0.349 (0.099)**	-0.337 (0.167)*	-0.007 (0.186)

Note. ESM: Experience Sampling Method; ARMS: At-Risk Mental State for Psychosis; FEP: First-Episode Psychosis.

* $p < 0.050$, ** $p < 0.001$

^aTrait Self-esteem and Group were examined independently. The Interaction was examined with trait Self-esteem and Group in the model.

Table 5.

Main effects of level 1 predictors, their interaction, and cross-level interactions of Group status with level 1 interactions on Paranoia ($n=113$).

Level 1 Criterion: ESM Paranoia						
Step 1: Level 1 Predictors			Step 2: Level 1 Interactions		Step 3: Group	
	γ_{10} ($df=111$)		γ_{20} ($df=111$)		γ_{30} ($df=110$)	(ARMS vs. FEP)
						γ_{31} ($df=109$)
Self-esteem	-0.257 (0.034) ^{***}	Anxiety index	0.185 (0.025) ^{***}	Global SE x Anxiety index	-0.042 (0.015) ^{**}	0.001 (0.029)
Positive SE	-0.162 (0.030) ^{***}	Anxiety index	0.210 (0.027) ^{***}	Positive SE x Anxiety index	-0.041 (0.013) ^{**}	-0.003 (0.027)
Negative SE	0.170 (0.021) ^{***}	Anxiety index	0.225 (0.026) ^{***}	Negative SE x Anxiety index	0.009 (0.013)	-0.009 (0.026)
Self-esteem	-0.313 (0.034) ^{***}	Cared about me	-0.073 (0.025) ^{**}	Global SE x Cared about me	0.035 (0.011) ^{**}	-0.013 (0.023)
Positive SE	-0.206 (0.029) ^{***}	Cared about me	-0.083 (0.025) ^{**}	Positive SE x Cared about me	0.023 (0.010) ^{**}	-0.019 (0.020)
Negative SE	0.211 (0.024) ^{***}	Cared about me	-0.112 (0.027) ^{***}	Negative SE x Cared about me	-0.031 (0.011) [*]	-0.015 (0.024)
Self-esteem	-0.250 (0.034) ^{***}	Close to others	-0.062 (0.017) ^{***}	Global SE x Close to others	0.019 (0.010) [*]	0.034 (0.027)
Positive SE	-0.166 (0.029) ^{***}	Close to others	-0.069 (0.018) ^{***}	Positive SE x Close to others	0.015 (0.008) [*]	0.020 (0.021)
Negative SE	0.164 (0.024) ^{***}	Close to others	-0.076 (0.016) ^{***}	Negative SE x Close to others	-0.010 (0.009)	-0.049 (0.026)

Note. ESM: Experience Sampling Method; SE: Self-Esteem; ARMS: At-Risk Mental State for Psychosis; FEP: First-Episode Psychosis.

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

References

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edn.—Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- An, S. K., Kang, J. I., Park, J. Y., Kim, K. R., Lee, S. Y., & Lee, E. (2010). Attribution bias in ultra-high risk for psychosis and first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research, 118*, 54–61. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.01.025>
- Andrews, B. (1998). Self-esteem. *The Psychologist, 339–342*.
- Barrantes-Vidal, N., Chun, C. A., Myin-Germeys, I., & Kwapil, T. R. (2013). Psychometric schizotypy predicts psychotic-like, paranoid, and negative symptoms in daily life. *Journal of Abnormal Psychology, 122*, 1077–87. <http://doi.org/10.1037/a0034793>
- Barrowclough, C., Tarrier, N., Humphreys, L., Ward, J., Gregg, L., & Andrews, B. (2003). Self-esteem in schizophrenia: relationships between self-evaluation, family attitudes, and symptomatology. *Journal of Abnormal Psychology, 112*, 92–99. <http://doi.org/10.1037/0021-843X.112.1.92>
- Bentall, R. P., Corcoran, R., Howard, R., Blackwood, N., & Kinderman, P. (2001). Persecutory delusions: A review and theoretical integration. *Clinical Psychology Review, 21*, 1143–1192. [http://doi.org/10.1016/S0272-7358\(01\)00106-4](http://doi.org/10.1016/S0272-7358(01)00106-4)
- Bentall, R. P., Rowse, G., Kinderman, P., Blackwood, N., Howard, R., ... Corcoran, R. (2008). Paranoid delusions in schizophrenia spectrum disorders and depression: the transdiagnostic role of expectations of negative events and negative self-esteem. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 196*, 375–83. <http://doi.org/10.1097/NMD.0b013e31817108db>
- Ben-Zeev, D., Ellington, K., Swendsen, J., & Granholm, E. (2011). Examining a

- cognitive model of persecutory ideation in the daily life of people with schizophrenia: A computerized experience sampling study. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 1248–1256. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbq041>
- Ben-Zeev, D., McHugo, G. J., Xie, h., Dobbins, K., & Young M.A. (2012). Comparing retrospective reports to real-time/real-place mobile assessments in individuals with schizophrenia and a nonclinical comparison group. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 396–404. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbr171>
- Birchwood, M., Iqbal, Z., & Upthegrove, R. (2005). Psychological pathways to depression in schizophrenia: studies in acute psychosis, post- psychotic depression and auditory hallucinations. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 255, 202–212. <http://doi.org/10.1007/s00406-005-0588-4>
- Bowlby, J. (1980). *Attachment and loss*. New York, NY: Basic Books.
- Brown, G. W., Bifulco, A., Veiel, H. O. F., Andrews, B., Tohen, M., Bromet, E., ... Tsuang, M. T. (1990). Self-esteem and depression. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 25, 225–234. <http://doi.org/10.1007/BF00788643>
- Brown, J. D., Dutton, K. A., & Cook, K. E. (2001). From the top down: Self-esteem and self-evaluation. *Cognition and Emotion*, 15, 615-631. <http://dx.doi.org/10.1080/02699930126063>
- Buhrmester, M. D., Blanton, H., & Swann, W. B. (2011). Implicit self-esteem: Nature, measurement, and a new way forward. *Journal of Personality and Social Psychology*, 100, 365–385. <http://dx.doi.org/10.1037/a0021341>
- Burgin, C. J., Silvia, P. J., Eddington, K. M., & Kwapil, T. R. (2013). Palm or cell? Comparing personal digital assistants and cell phones for experience sampling research. *Social Science Computer Review*, 31, 244–251. <http://dx.doi.org/10.1177/0894439312441577>

- Cannon, T. D., Cadenhead, K., Cornblatt, B., Woods, S. W., Addington, J., Walker, E., ... Heinssen, R. (2008). Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Archives of General Psychiatry*, *65*, 28–37. <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2007.3>
- Carstensen, L. L., Turan, B., Scheibe, S., Ram, N., Ersner-Hershfield, H., Samanez-Larkin, G. R., ... Nesselroade, J. R. (2011). Emotional experience improves with age: Evidence based on over 10 years of experience sampling. *Psychology and Aging*, *26*, 21–33. <http://dx.doi.org/10.1037/a0021285>
- Chadwick, P. (2003). Clinical section two chairs, self-schemata and a person based approach to psychosis theoretical overview: From a symptom model to a person model of psychosis. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *31*, 439–449. <http://dx.doi.org/10.1017/S1352465803004053>
- Coid, J. W., Ullrich, S., Kallis, C., Keers, R., Barker, D., Cowden, F., & Stamps, R. (2013). The relationship between delusions and violence: findings from the East London first episode psychosis study. *JAMA Psychiatry*, *70*, 465–471. <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.12>
- Collip, D., Oorschot, M., Thewissen, V., van Os, J., Bentall, R., & Myin-Germeys, I. (2011). Social world interactions: how company connects to paranoia. *Psychological Medicine*, *41*, 911–921. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291710001558>
- Conner, T. S. & Barret, L. S. (2012). Trends in ambulatory self-report: The role of momentary experience in psychosomatic medicine. *Psychosomatic Medicine*, *74*, 327–337. <http://dx.doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182546f18>
- Delespaul, P. A. E. G. (1995). Assessing Schizophrenia in daily life – the experience sampling method. Maastricht: Maastricht University Press.

- Domínguez-Martínez, T., Medina-Pradas, C., Kwapil, T. R., & Barrantes-Vidal, N. (2014). Relatives' illness attributions mediate the association of expressed emotion with early psychosis symptoms and functioning. *Psychiatry Research*, *218*, 48-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2014.04.012>
- Domínguez-Martínez, T., Vainer, E., Massanet, M. A., Torices, I., Jané, M., & Barrantes-Vidal, N. (2011). The need-adapted integrated treatment in Sant Pere Claver-Early Psychosis Program (SPC-EPP) in Barcelona, Spain. *Salud Mental*, *34*, 517-24.
- Drake, R. J., Pickles, A., Bentall, R. P., Kinderman, P., Haddock, G., Tarrier, N., & Lewis, S. W. (2004). The evolution of insight, paranoia and depression during early schizophrenia. *Psychological Medicine*, *34*, 285–292. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291703008821>
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. (1995). *Structured clinical interview for DSM-IV Axis I Disorders-Patient ed. (SCID-I/P, Version 2.0)*. New York, USA: Biometrics Research Department.
- Fowler, D., Hodgekins, J., Garety, P., Freeman, D., Kuipers, E., Dunn, G., ... Bebbington, P. E. (2012). Negative cognition, depressed mood, and paranoia: A longitudinal pathway analysis using structural equation modeling. *Schizophrenia Bulletin*, *38*, 1063–1073. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbr019>
- Freeman, D. (2007). Suspicious minds: the psychology of persecutory delusions. *Clinical Psychology Review*, *27*, 425–57. <http://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.10.004>
- Freeman, D., Garety, P.A., Kupiers, Fowler, D., & Bebbington, P. (2002). A cognitive model of persecutory delusions. *British Journal of Clinical Psychology*, *41*, 331-347. <http://doi.org/10.1348/014466502760387461>
- Freeman, D., McManus, S., Brugha, T., Meltzer, H., Jenkins, R., & Bebbington, P.

- (2011). Concomitants of paranoia in the general population. *Psychological Medicine*, 41, 923-936. <http://doi.org/10.1017/S0033291710001546>
- Freeman, D., Pugh, K., Antley, A., Slater, M., Bebbington, P., Gittins, M., ... Garety, P. (2008). Virtual reality study of paranoid thinking in the general population. *British Journal of Psychiatry*, 192, 258-263. <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.044677>
- Fusar-Poli, P., Rocchetti, M., Sardella, A., Avila, A., Brandizzi, M., Caverzasi, E., ... McGuire, P. (2015). Disorder, not just state of risk: meta-analysis of functioning and quality of life in people at high risk of psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 207, 198-206. <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.157115>
- Fusar-Poli, P., Rutigliano, G., Stahl, D., Davies, C., De Micheli, A., Ramella-Cravaro, V., ... McGuire, P. (2017). Long-term validity of the At Risk Mental State (ARMS) for predicting psychotic and non-psychotic mental disorders. *European Psychiatry*, 42, 49-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.11.010>
- Geldhof, G. J., Preacher, K. J., & Zyphur, M. J. (2014). Reliability estimation in a multilevel confirmatory factor analysis framework. *Psychological Methods*, 19, 72-91. <http://dx.doi.org/10.1037/a0032138>
- Greenberg, L., Rice, L., & Elliott, R. (1993). *Facilitating emotional change: The moment-by-moment process*. New York, NY: Guilford.
- Higgins, E. T. (1987). Self-discrepancy: A theory relating self and affect. *Psychological Review*, 94, 319-340. <http://dx.doi.org/10.1037//0033-295X.94.3.319>
- Horton, L. E., Barrantes-Vidal, N., Silvia, P. J., & Kwapil, T. R. (2014). Worries about being judged versus being harmed: Disentangling the association of social anxiety and paranoia with schizotypy. *PLoS One*, 9, e96269. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096269>
- Huang, C., & Dong, N. (2012). Factor structures of the rosenberg self-esteem scale: A

- meta-analysis of pattern matrices. *European Journal of Psychological Assessment*, 28, 132–138. <http://doi.org/10.1027/1015-5759/a000101>
- Kahneman, D. (2011). *Thinking, fast and slow*. New York, NY: Farrar, Straus and Giroux.
- Kahneman, D., & Riis, J. (2005). Living, and thinking about it: Two perspectives on life. In F. A. Huppert, N. Baylis, & B. Keverne (Eds.), *The science of well-being* (pp. 285-304). Oxford: Oxford University Press.
- Kaufman, P., Rasinski, K. A., Lee, R., & West, J. (1991). *National Education Longitudinal Study of 1988. Quality of the responses of eighth-grade students in NELS88*. Washington, DC: U.S. Department of Education.
- Kesting, M-L., & Lincoln, T. M. (2013). The relevance of self-esteem and self-schemas to persecutory delusions: a systematic review. *Comprehensive Psychiatry*, 54, 766–789. <http://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.03.002>
- Kimhy, D., Myin-Germeys, I., Palmier-Claus, J., & Swendsen, J. (2012). Mobile assessment guide for research in schizophrenia and severe mental disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 386-395. <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbr186>
- Kohn, M. L., & Schooler, C. (1969). Class, occupation and orientation. *American Sociological Review*, 34, 659-678. <http://dx.doi.org/10.2307/2092303>
- Krabbendam, L., Janssen, I., Bak, M., Bijl, R. V., de Graff, R., & van Os J. (2002). Neuroticism and low self-esteem as risk factors for psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 37, 1-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s127-002-8207-y>
- Kwapil, T. R., & Barrantes-Vidal, N. (2015). Schizotypy: looking back and moving forward. *Schizophrenia Bulletin*, 41, S366–S373. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbu186>
- Kwapil, T. R., Brown, L. H., Silvia, P. J., Myin-Germeys, I., & Barrantes-Vidal, N.

- (2012). The expression of positive and negative schizotypy in daily-life: An experience sampling study. *Psychological Medicine*, *42*, 2555–2566.
<http://dx.doi.org/10.1017/S0033291712000827>
- Lamster, F., Lincoln, T., Nittel, C., Rief, W., & Mehl, S. (2017). The lonely road to paranoia. A path-analytic investigation of loneliness and paranoia. *Comprehensive Psychiatry*, *74*, 35–43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.12.007>
- Lencz, T., Smith, C. W., Auther, A., Correll, C. U., & Cornblatt, B. (2004). Nonspecific and attenuated negative symptoms in patients at clinical high-risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *68*, 37-48.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0920-9964\(03\)00214-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0920-9964(03)00214-7)
- Lincoln, T. M., Mehl, S., Ziegler, M., Kesting, M. L., Exner, C., & Rief, W. (2010). Is fear of others linked to an uncertain sense of Self? The relevance of Self-worth, interpersonal Self-concepts and dysfunctional beliefs to paranoia. *Behavior Therapy*, *41*, 187-197. <http://doi.org/10.1016/j.beth.2009.02.004>
- Markus, H., & Wurf, E. (1987). The dynamic self-concept: A social psychological perspective. *Annual Review of Psychology*, *38*, 299–337.
<http://doi.org/10.1146/annurev.psych.38.1.299>
- Marsh, H. W. (1986). Global self-esteem: Its relation to specific facets of self-concept and their importance. *Journal of Personality and Social Psychology*, *51*, 1224-1236. <http://dx.doi.org/10.1037/0022-3514.51.6.1224>
- Marsh, H. W., Scalas, L. F., & Nagengast, B. (2010). Longitudinal tests of competing factor structures for the Rosenberg Self-Esteem Scale: Traits, ephemeral artifacts, and stable response styles. *Psychological Assessment*, *22*, 366-381.
<http://doi.org/10.1037/a0019225>
- McGorry, P. D., Hartmann, J. A., Spooner, R., & Nelson, B. (2018). Beyond the “at risk

- mental state” concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry*, 17, 133-142. <http://dx.doi.org/10.1002/wps.20514>
- Meisel, S., Garety, P., Stahl, D., & Valmaggia, L. (2018). Interpersonal processes in paranoia: A systematic review. *Psychological Medicine*, 48, 2299-2312. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291718000491>
- Morrison, A. P., Shryane, N., Fowler, D., Birchwood, M., Gumley, A. I., Taylor, H. E., ... Bentall, R. P. (2015). Negative cognition, affect, metacognition and dimensions of paranoia in people at ultra-high risk of psychosis: A multi-level modelling analysis. *Psychological Medicine*, 45, 2675-2684. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291715000689>
- Murphy, P., Bentall, R. P., Freeman, D., O'Rourke, S., & Hutton, P. (2018). The paranoia as defence model of persecutory delusions: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 5, 913-929. [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30339-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30339-0)
- Muthén, L. K., & Muthén, B. O. (1998–2010). *Mplus user's guide (6th ed.)*. Los Angeles, CA: Muthén & Muthén.
- Myin-Germeys, I., Delespaul, P. A. E. G., & van Os, J. (2003). The experience sampling method in psychosis research. *Current Opinion in Psychiatry*, 16, 33–38. <http://dx.doi.org/10.1097/00001504-200304002-00006>
- Myin-Germeys, I., Oorschot, M., Collip, D., Lataster, J., Delespaul, P., & van Os, J. (2009). Experience sampling research in psychopathology: opening the black box of daily life. *Psychological Medicine*, 39, 1533. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291708004947>
- Norman, R. M. G., Malla, A. K., Manchanda, R., Harricharana, R., Takhar, J., & Northcott, S. (2005). Social support and three-year symptom and admission

- outcomes for first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 80(2), 227–234.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2005.05.006>
- Nosek, B. a, & Banaji, M. R. (2001). Association Task the Go / No-Go Association Task. *Social Cognition*, 19, 625–664.
<http://dx.doi.org/10.1521/soco.19.6.625.20886>
- Owens, T. J. (1993). Accentuate the positive-and the negative : Rethinking the use of self-esteem, self-deprecation, and self-confidence. *Social Psychology Quarterly*, 56, 288–299. <http://dx.doi.org/10.2307/2786665>
- Owens, T. J., Stryker, S., & Goodman, N. (Eds.). (2001). *Extending self-esteem theory and research: Sociological and psychological currents*. New York, NY: Cambridge University Press. <http://doi.org/10.1017/CBO9780511527739>
- Palmier-Claus, J., Dunn, G., Drake, R., & Lewis, S. S. (2011a). The negative and positive self: A longitudinal study examining self-esteem, paranoia and negative symptoms in individuals with first-episode psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 5, 150–155. <http://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2010.00250.x>
- Palmier-Claus, J. E., Dunn, G., & Lewis, S. W. (2012) Emotional and symptomatic reactivity to stress in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. *Psychological Medicine*, 42, 1003–1012.
<http://doi.org/10.1017/S0033291711001929>
- Palmier-Claus, J. E., Dunn, G., Morrison, A. P., & Lewis, S. W. (2011c). The role of metacognitive beliefs in stress sensitisation, self-esteem variability, and the generation of paranoia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 16, 530-546.
<http://doi.org/10.1080/13546805.2011.561583>
- Reininghaus, U., Gayer-Anderson, C., Valmaggia, L., Kempton, M. J., Calem, M., Onyejiaka, A., ... Morgan, C. (2016a). Psychological processes underlying the

association between childhood trauma and psychosis in daily life: an experience sampling study. *Psychological Medicine*, 46, 2799-2813.

<http://dx.doi.org/10.1017/S003329171600146X>

Reininghaus, U., C., Kempton, M. J., Valmaggia, L., Craig, T. K. J., Garety, P., Onyejiaka, A., ... Morgan, C. (2016b). Stress sensitivity, aberrant salience, and threat anticipation in early psychosis: An experience sampling study. *Schizophrenia Bulletin*, 42, 712-722. <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbv190>

Roe, D. (2003). A prospective study on the relationship between self-esteem and functioning during the first year being hospitalized for psychosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 191, 45-49. <http://dx.doi.org/10.1097/00005053-200301000-00008>

Rosenberg, M. (1965). *Society and the adolescent self-image*. Princeton, NJ: Princeton University Press.

Rosenberg, M. (1979). *Conceiving the Self*. New York, NY: Basic Books.

Salokangas, R. K., Ruhrmann, S., von Reventlow, H. G., Heinimaa, M., Svirskis, T., From, T., ... Klosterkötter, J. (2012). Axis I diagnoses and transition to psychosis in clinical high-risk patients EPOS project: prospective follow-up of 245 clinical high-risk outpatients in four countries. *Schizophrenia Research*, 138, 192-197. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2012.03.008>

Salokangas, R. K., Schultze-Lutter, F., Hietala, J., Heinimaa, M., From, T., Ilonen, T., ... Ruhrmann, S. (2016). Depression predicts persistence of paranoia in clinical high-risk patients to psychosis: results of the EPOS project. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 51, 247-257. <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-015-1160-9>

Selten, J. P., & Cantor-Graae, E. (2005). Social defeat: risk factor for schizophrenia?

British Journal of Psychiatry, 187,101–102.

<http://dx.doi.org/10.1192/bjp.187.2.101>

Selten, J. P., van der Ven, E., Rutten, B. P., & Cantor-Graae, E. (2013). The social defeat hypothesis of schizophrenia: an update. *Schizophrenia Bulletin*, 39, 1180-1186. <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbt134>^[11]_{SEP}

Shahani, C., Dipboye, R., & Phillips, A. (1990). Global self-esteem as a correlate of work-related attitudes: A question of dimensionality. *Journal of Personality Assessment*, 54, 276–288. http://dx.doi.org/10.1207/s15327752jpa5401&2_26

Smith, B., Fowler, D. G., Freeman, D., Bebbington, P., Bashforth, H., Garety, P., ... Kuipers, E. (2006). Emotion and psychosis: Links between depression, self-esteem, negative schematic beliefs and delusions and hallucinations. *Schizophrenia Research*, 86, 181–188. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2006.06.018>

Spalding, L. R., & Hardin, C. D. (1999). Unconscious unease and self-handicapping: Behavioral consequences of individual differences in spontaneous and deliberate self-esteem. *Psychological Science*, 10, 535–539. <http://dx.doi.org/10.1111/1467-9280.00202>

Stewart, C., Rogers, F., Pilch, M., Stewart, I., Barnes-Holmes, Y., & Westermann, S. (2017). The effect of social exclusion on state paranoia and explicit and implicit self-esteem in a non-clinical sample. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 57, 62-69. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbtep.2017.04.001>

Sullivan, H. S. (1953). *The interpersonal theory of psychiatry*. New York, NY: WW Norton & Co.

Sündermann, O., Onwumere, J., Kane, F., Morgan, C., & Kuipers, E. (2014). Social networks and support in first-episode psychosis: exploring the role of loneliness and anxiety. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 49, 359-366.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00127-013-0754-3>

Svirskis, T., Korkeila, J., Heinimaa, M., Huttunen, J., Ilonen, T., Ristkari, T., ... Salokangas, R. K. (2005). Axis-I disorders and vulnerability to psychosis. *Schizophrenia Research*, 75, 439–446.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2004.11.002>

Tarrier, N., Lewis, S., Haddock, G., Bentall, R., Drake, R., Kinderman, P., ... Dunn, G. (2004). Cognitive-behavioural therapy in first-episode and early schizophrenia: 18-month follow-up of a randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 184, 231–239. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.184.3.231>

Taylor, H. E., Stewart, S. L. K., Dunn, G., Parker, S., Fowler, D., & Morrison, A. P. (2014). Core schemas across the continuum of psychosis: A comparison of clinical and non-clinical groups. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 42, 718–730. <http://dx.doi.org/10.1017/S1352465813000593>

Teachman, B. A. (2007). Evaluating implicit spider fear associations using the Go/No Go Association Task. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 38, 156–167. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbtep.2006.10.006>

Tellegen, A., Watson, D., & Clark, L. A. (1999). On the dimensional and hierarchical structure of affect. *Psychological Science*, 10, 297–304.

<https://doi.org/10.1111/1467-9280.00157>

Thewissen, V., Bentall, R.P., Lecomte, T., Van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2008). Fluctuations in self-esteem and paranoia in the context of daily life. *Journal of Abnormal Psychology*, 117, 143-53.

<http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.117.1.143>

Thewissen, V., Bentall, R. P., Oorschot, M., A Campo, J., van Lierop, T., van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2011). Emotions, self-esteem, and paranoid episodes: an

- experience sampling study. *The British Journal of Clinical Psychology*, 50, 178–95. <http://doi.org/10.1348/014466510X508677>
- Thewissen, V., Myin-Germeys, I., Bentall, R., De Graaf, R., Vollebergh, W., & van Os, J. (2007). Instability in self-esteem and paranoia in a general population sample. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 42, 1–5. <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-006-0136-1>
- Tiernan, B., Tracey, R., & Shannon, C. (2014). Paranoia and self-concepts in psychosis: A systematic review of the literature. *Psychiatry Research*, 216, 303–313. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.02.003>
- Tomas, J. M., & Oliver, A. (1999). Rosenberg's self-esteem scale: Two factors or method effects. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 6, 84–98. <http://dx.doi.org/10.1080/10705519909540120>
- Udachina, A., Thewissen, V., Myin-Germeys, I., Fitzpatrick, S., O'kane, A., & Bentall, R. P. (2009). Understanding the relationships between self-esteem, experiential avoidance, and paranoia: structural equation modelling and experience sampling studies. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 197, 661–8. <http://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3181b3b2ef>
- Udachina, A., Varese, F., Myin-Germeys, I., & Bentall, R. P. (2014). The role of experiential avoidance in paranoid delusions: An experience sampling study. *British Journal of Clinical Psychology*, 53, 422–432. <http://doi.org/10.1111/bjc.12054>
- Udachina, A., Varese, F., Oorschot, M., Myin-Germeys, I., & Bentall, R. P. (2012). Dynamics of self-esteem in 'Poor-Me' and 'Bad-Me' paranoia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 200, 777–783. <http://dx.doi.org/10.1097/NMD.0b013e318266ba57>

- Valiente, C., Cantero, D., Vázquez, C., Sánchez, A., Provencio, M., & Espinosa, R. (2011). Implicit and explicit self-esteem discrepancies in paranoia and depression. *Journal of Abnormal Psychology, 120*, 691–699. <http://dx.doi.org/10.1037/a0022856>
- van der Steen, Y., Gimpel-Drees, J., Lataster, T., Viechtbauer, W., Simons, C. J. P., Lardinois, M., ... Myin-Germeys, I. (2017). Clinical high risk for psychosis: the association between momentary stress, affective and psychotic symptoms. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 136*, 63-73. <http://dx.doi.org/10.1111/acps.12714>
- Watson, D., & Clark, L. A. (1984). Negative affectivity: the disposition to experience aversive emotional states. *Psychological Bulletin, 96*, 465–490. <http://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.96.3.465>
- Yung, A. R., Yuen, H., McGorry, P. D., Phillips, L. J., Kelly, D., Dell'Olio, M., & Buckby, J. (2005). Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 39*, 964–971. <http://dx.doi.org/10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x>
- Zhang, T., Li, H., Woodberry, K. A., Seidman, L. J., Zheng, L., Li, H., ... Wang, J. (2014). Prodromal psychosis detection in a counseling center population in China: an epidemiological and clinical study. *Schizophrenia Research, 152*, 391–399. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2013.11.039>

**SECCIÓN 2: ESTRÉS, EMOCIÓN, COGNICIÓN SOCIAL Y
SÍNTOMAS POSITIVOS DE LA PSICOSIS**

Capítulo 3

Psychological Pathways to Paranoia and Psychotic-like Symptoms in Daily-life: The Mediating Role of Specific Affective Disturbances

Manel Monsonet¹,

Thomas R. Kwapił²,

Neus Barrantes-Vidal^{1,3,4}

¹ Departament de Psicologia Clínica i de la Salut, Universitat Autònoma de Barcelona,
Barcelona, Spain.

² Department of Psychology, University of Illinois at Urbana-Champaign,
United States of America.

³ Sant Pere Claver – Fundació Sanitària, Barcelona, Spain.

⁴ Centre for Biomedical Research Network on Mental Health (CIBERSAM), Instituto de
Salud Carlos III, Barcelona, Spain.

Unpublished manuscript

Abstract

Background: Influential psychological models of psychosis have highlighted that the impact of putative casual factors on positive symptoms might be explained partly through affective disturbances. We aimed to investigate in the early stages of psychosis whether pathways from stress and self-esteem to both positive symptoms and paranoia, as well as competitive reversal pathways from symptoms to stress and self-esteem, were mediated through specific affective disturbances.

Method: Using experience sampling methodology 113 participants (74 ARMS and 39 FEP) were assessed for levels of momentary stress, self-esteem, anxiety, sadness, psychotic-like symptoms and paranoia. Multilevel mediation models were performed to examine indirect effects of these pathways individually. In light of evidence of mediation, each indirect pathway was combined in a single model in order to explore its relative contribution.

Results: Anxiety, sadness, and self-esteem mediated the pathway from stress to psychotic-like symptoms and paranoia; however, in the pathway from stress to paranoia anxiety lost its mediating effect in the combined model with sadness and self-esteem. Pathways from self-esteem to psychotic-like symptoms and paranoia were mediated both by anxiety and sadness, although the later showed a larger relative contribution. Competitive reverse pathways going from symptoms to stress, but not from symptoms to self-esteem were differently explained by emotional states. Although sadness and self-esteem also mediated the reversed models, anxiety was the most important mediator.

Conclusions: This study lends support to psychological models of psychosis that highlight the relevance of affective disturbances in the onset stages of psychosis.

Furthermore, specific influences of different negative emotional states were unveiled, which should contribute to refine the design of psychological treatments.

Keywords: psychosis, stress, self-esteem, paranoia, experience sampling

Introduction

Unravelling the psychological mechanisms that lead to psychosis is an essential assignment to reduce the suffering of people who, directly or indirectly, are affected by a psychotic disorder. In recent years, experience sampling methodology (ESM) studies have made very significant contributions to the investigation of putative psychological mechanisms that could be implicated in the development of psychotic disorders (e.g.: Ben-Zeev *et al.* 2011; Thewissen *et al.* 2011; Kwapil *et al.* 2012; Palmier-Claus *et al.* 2012; Kramer *et al.* 2014; Reininghaus *et al.* 2016a;) deepening and expanding previous findings of traditional laboratory research (Reininghaus *et al.* 2016b). ESM is a structured diary technique that assesses repeatedly cognition, affect, symptoms and contextual factors in daily-life (Csikszentmihalyi & Larson, 1992; Conner *et al.* 2009; Myin-Germeys *et al.* 2009; Oorschot *et al.* 2009; Palmier-Claus *et al.* 2011a; Mehl & Conner, 2012), offering relevant advantages over traditional cross-sectional assessments (Myin-Germeys *et al.* 2003; Conner & Barret 2012; Reininghaus *et al.* 2016b). For instance, ESM explores the interaction of the individual with the environment through repeated assessments of mental experiences in their natural context, offers a fine-grained movie of the psychological experience of individuals, and increases ecological validity. Only a few ESM studies have explored the causal psychological mechanism that could be interacting in the development of psychosis (e.g., Reininghaus *et al.* 2016a, 2016c; Klippel *et al.* 2017; van der Steen *et al.* 2017; Krkovic *et al.* 2018) and, therefore, there is a need to replicate and expand these findings exploring other putative causal mechanisms, specially in early psychosis samples (Reininghaus *et al.* 2016b). Looking at putative etiological factors of psychosis in the early stages of the illness should provide both additional and more precise information than that obtained at more developed stages of the illness by avoiding many of the confounding effects of illness

chronicity, such as stigma, demoralization, long-term medication effect, and comorbidities (Kwapil & Barrantes-Vidal, 2015).

Stress has been historically implicated and accepted as a risk factor for psychotic disorders (Zubin & Spring, 1977; Nuechterlein & Dawson, 1984). Recent influential models of psychosis argue that different complex pathways could be acting between stress and psychotic symptoms (Garety *et al.* 2001; Myin-Germeys & van Os, 2007; Morgan *et al.* 2010; Garety & Freeman, 2013; Howes & Murray, 2014). One of these pathways may involve emotional changes or affective disturbances interplaying with stress in the development of psychosis. Myin-Germeys & van Os (2007) in a review of ESM studies argued that stress triggered by daily hassles was related to an increase in negative affect, suggesting that increased emotional reactivity to stress may act as a vulnerability factor for positive symptoms of psychosis. However, below the umbrella of negative affect a range of specific negative mental states could be differently interacting with stress in the onset of positive symptoms. Specifically, anxiety, depression, and low self-esteem have been postulated as possible factors that could mediate the path from stress to psychosis (Garety *et al.* 2001; Freeman *et al.* 2002; Kuipers *et al.* 2006). Studies using experimental designs with non-clinical participants found that anxiety (Lincoln *et al.* 2009), self-esteem (Kesting *et al.* 2013), and negative affect (Palmier-Claus *et al.* 2011b) mediated the association of stress and subsequent paranoia. Further, Freeman *et al.* (2015) showed with patients with paranoia that the stress of the street (social stress) was related to paranoia (in part) by the influence of increased anxiety and depression. To our knowledge, only one ESM study has explored the mediation effects of emotional and cognitive factors in the association between stress and psychotic experiences (Klippel *et al.* 2017). Using an early psychosis sample, they found that negative affect mediated the link between stress and psychotic

experiences, showing that the relative contribution of this indirect path was clearly larger compared to other indirect paths involving cognitive factors (threat anticipation and aberrant salience). Given that affective disturbances (or negative affect) may have a key role in the association between stress and psychosis, it would be highly relevant to explore whether specific aspects of affective disturbance (anxiety, depression, and low self-esteem) mediate the route from stress to psychosis, examining the possible differences between them.

In recent years, a significant proportion of psychosis research has explored the “single symptom” approach (Bentall *et al.* 1988; Boyle, 2002). This alternative strategy tries to understand the etiology and development of specific core symptoms in order to minimize the large heterogeneity present in the whole phenotype psychosis. Following this approach, relevant models of persecutory delusions have been proposed for the better understanding of paranoia (e.g., Bentall *et al.* 2001; Freeman *et al.* 2002; Kesting & Lincoln, 2013). Low self-esteem, or negative beliefs about the self, has been implicated as a casual factor in the development and maintenance of paranoia (Bentall *et al.* 1994, 2001; Fowler *et al.* 2006; Smith *et al.* 2006; Freeman, 2007; Thewissen *et al.* 2008; Udachina *et al.* 2014). However, the precise mechanisms that explain the link between self-esteem and paranoia are still not well understood. Freeman *et al.* (2002) proposed that in individuals with persistent negative belief about the self, low self-esteem could impact on persecutory delusions through negative emotional states such as anxiety and depression. Some evidence for this indirect path from negative beliefs about the self to paranoia has been reported. Using path analyses, Galbraith *et al.* (2014) found in undergraduate students that both self-esteem and negative self-schemas lead to paranoia ideation depending on levels of anxiety and depression. They showed that depression was the strongest mediator, concluding that the effect of anxiety depended

on the presence of depression. In contrast, Oliver *et al.* (2012) found that anxiety, but not depression, mediated the association between negative schemas and delusional ideation in sample of undergraduate students. Finally, in a large sample of people with schizophrenia or schizoaffective disorder both anxiety and depressive symptoms mediated the path between self-esteem and paranoia (Ben-Zeev *et al.* 2009), although depression showed a greater mediational effect than anxiety. To date, no studies have explored this possible mechanism in the realm of daily-life, nor in early psychosis individuals.

The present study used experience sampling in a sample of early psychosis (ARMS and FEP) to address three main objectives depicted in figure 1. First, following the models reviewed above that suggest an affective pathway to psychosis, we explored whether stress was associated with positive psychotic-like symptoms through specific negative mental states of sadness, anxiety, and low self-esteem. In order to assess the specificity of these different pathways, we tested these models with positive-like symptoms other than paranoia and paranoia separately. A significant indirect effect of stress to psychotic-like and paranoid symptoms was expected through all negative mental states. Second, following the literature reviewed above that gives to self-esteem a specific causal role in the development of paranoia we investigated whether low self-esteem would be associated with paranoia through anxiety and sadness. We hypothesized that anxiety and sadness would mediate the pathway from self-esteem to paranoia, but a larger effect was expected for sadness. As self-esteem has been also implicated in the development of positive symptoms other than paranoia (Krabbendam *et al.* 2002; Barrowclough *et al.* 2003; Smith *et al.* 2006), we also tested whether self-esteem was related to positive-like symptoms other than paranoia through anxiety and sadness. Finally, given that it is postulated that the connection between self-esteem and

psychopathology may be bidirectional, with self-esteem affecting symptoms and symptoms affecting self-esteem (Greenberg *et al.* 1992; Karatzias *et al.* 2007; Klein *et al.* 2011; Ziegler-Hill, 2011), a competitive model explored whether the association between psychotic-like and paranoid symptoms with self-esteem was also mediated by sadness and anxiety. Similarly, the same bidirectional link between stress and positive symptoms could be hypothesized. Indeed, Barrantes-Vidal *et al.* (2013) found that both psychotic-like and paranoid symptoms predicted subsequent stress in daily-life. Thus, we also investigated whether the association of psychotic-like and paranoid symptoms with stress was mediated by sadness and anxiety.

Methods

Participants and Procedure

The present study included a total of 113 participants, comprising 74 with ARMS and 39 FEP (mean age = 22.5 years, S.D. = 4.6 years; 68.5 % males) taking part in an ongoing longitudinal study at four mental health centres of Barcelona (Spain) conducting the Sant Pere Claver Early Psychosis Program (Domínguez-Martínez *et al.* 2011, 2014). Inclusion criteria were ages 14 to 40 years old and $IQ \geq 75$, whereas exclusion criteria was evidence of organically-based psychotic symptoms. ARMS specific criteria were based on the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (Yung *et al.* 2005). FEP patients met DSM-IV-TR (APA, 2000) criteria for any psychotic disorder or affective disorder with psychotic symptoms as assessed by the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I; First *et al.* 1995). Participants provided written informed consent, conforming to local ethics committee guidelines. The project was developed following the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Experience sampling data were collected on personal digital assistants ($n=72$) or smartphones ($n=41$) that signalled participants semi-randomly eight times daily (between 11 am and 10 pm) for seven days to complete brief questionnaires. Equivalent number of completed ESM questionnaires was obtained for the personal digital assistants (35.3) and smartphones (35.5). Previous research shows that these methods generate comparable data in terms of quantity and quality (Kimhy *et al.* 2012; Burgin *et al.* 2013). Participants had up to 15 minutes after the signal to finalize the questionnaire, and participants who completed less than a third (<18) of the total questionnaires (56) were excluded from the analyses (Delespaul, 1995).

Measures

ESM Items were rated on a 7-point Likert scale that ranges from “not at all” to “very much”. The complete list of ESM items can be found in Barrantes-Vidal *et al.* (2013). Several studies have employed ESM across the psychosis continuum demonstrating its validity and reliability (e.g., Thewissen *et al.* 2011; Kwapil *et al.* 2012; Barrantes-Vidal *et al.* 2013; Reininghaus *et al.* 2016b). Within and between-person reliabilities for ESM indices were computed following Geldhof *et al.* (2014).

Momentary stress was assessed with the ESM item “My current situation is stressful”. Momentary self-esteem was measured with the mean of 3 items (“Right now I feel good about myself”, “Right now I can cope”, and “Right now I feel guilty or ashamed”, reversed; within $\alpha=.51$, between $\alpha=.83$). To assess momentary psychotic-like symptoms, the mean of 8 items was used (“Right now I fear losing control”, “Right now I feel weird”, “Right now I have difficulty controlling my thoughts”, “Right now my thoughts are strange or unusual”, “Right now my sight or hearing seem strange or unusual”, “Since the last beep, I have heard or seen things others could not”, “Right now I feel that someone or something is controlling my ^[L]_{SEP} thoughts or actions”, and

“Right now familiar things seem strange and unusual”; within $\alpha=.67$, between $\alpha=.94$). Momentary paranoia was assessed with the mean of 2 ESM items (“Right now I feel suspicious”, “Right now I feel mistreated”; within $\alpha=0.53$, between $\alpha=.83$). Finally, anxiety and depressive-like symptoms were measured with the items “Right now I feel anxious (nervous)” and “Right now I feel sad”, respectively.

Data Analyses

As ESM data have a hierarchical structure, in which repeated daily-life ratings (level 1 data) are clustered within subjects (level 2 data), multilevel models were employed using MPlus 7 (Muthén & Muthén, 2010). Multilevel linear modelling offers a more suitable method than conventional unilevel analyses for examining clustered data, being standard for the analysis of ESM data (Luke, 2004). Predictor and mediator variables were group mean centered, and parameter estimates were calculated using robust standard errors since the data departed from normality in some cases. All variables analyzed in this study were level 1 data (repeated daily-life ratings).

The present study examines two types of multilevel mediation analyses in order to test the independent and simultaneous mediating effects of anxiety, sadness and self-esteem (see Figure 1). Following Preacher *et al.* (2010), we employed multilevel structural equation models as it has been shown that they have several advantages over traditional multilevel modeling for mediation in nested data (Preacher *et al.* 2011). First, separate multilevel mediation models were conducted to examine the indirect effects of each pathway independently: (1) a set of analyses used stress as the predictor, anxiety, sadness or self-esteem as three independent mediators, and psychotic-like symptoms and paranoia were two independent criteria (Figure 1, model 1); (2) another set of analyses (model 2) used self-esteem as the predictor, anxiety and sadness as independent mediators, and one criterion variable (psychotic-like symptoms or

paranoia). Second, in order to evaluate the relative contribution of each mediator, and based on evidence of mediation in the previous models, subsequent multilevel mediation models were fitted with all statistically significant mediating variables included in the same model simultaneously (Preacher, 2015): (1) stress was the predictor, anxiety, sadness and self-esteem were simultaneously entered as mediators, and the criterion variable was psychotic-like symptoms and paranoia in different models; (2) self-esteem was the predictor, anxiety and sadness were entered simultaneously as mediators, and psychotic-like symptoms or paranoia were independent criteria. Finally, competitive reversal models were also performed to examine the possibility that these models either or also worked out in the opposite direction, that is, that the association between psychotic-like and paranoid symptoms with stress and self-esteem was also mediated by sadness, anxiety, and self-esteem (Figure 1, models 3a, 3b).

Results

From the initial sample 5 participants (1 ARMS, 4 FEP) refused to participate in the ESM assessment, and 6 participants (2 ARMS, 4 FEP) completed less than 18 questionnaires and were excluded from the analyses, resulting in a final sample of 113 participants (74 ARMS, 39 FEP). Correlations among stress, self-esteem, anxiety, sadness, psychotic-like symptoms, and paranoia showed small to moderate magnitudes (supplementary table 1)

Results of multilevel mediation analyses examining the indirect effects of pathways from stress to psychotic-like symptoms and paranoia through anxiety, sadness, or self-esteem indicated that all the indirect effects were statistically significant when they were examined separately (table 1). High levels of stress were related to high levels of anxiety and sadness, and to low levels of self-esteem, which, at the same time,

were all associated with increased psychotic-like symptoms and paranoia. Similarly, indirect effects of self-esteem on psychotic-like symptoms and paranoia through anxiety or sadness were significant when they were examined separately (table 1). This indicates that both anxiety and sadness mediated the pathways from self-esteem to psychotic-like symptoms and paranoia.

Based on these results, subsequent multilevel meditational analyses combining the significant indirect effects of each pathway in a single model were performed (table 2). Indirect effects of stress on psychotic-like symptoms through anxiety, sadness and self-esteem remained all statistically significant, and the relative contribution of each indirect effect was statistically comparable. Indirect effects of stress on paranoia through anxiety, sadness and self-esteem remained statistically significant for sadness and self-esteem, but not for anxiety ($p = .198$). Indirect pathways via sadness and self-esteem showed a similar relative contribution to the model ($p = .656$). In pathways from self-esteem to psychotic-like symptoms and paranoia via anxiety and sadness, the two indirect effects remained significant. However, the relative contribution of sadness was larger than that of anxiety for both pathways: from self-esteem to psychotic-like symptoms and from self-esteem to paranoia (all p 's $< .001$).

Finally, results of competitive models that examined whether anxiety, sadness, and self-esteem also mediated the reversal pathways, that is, from psychotic-like symptoms and paranoia to stress and self-esteem, are presented in table 3. In the pathway from psychotic-like symptoms to stress, anxiety, sadness, and self-esteem also mediated this association. However, unlike in the pathway from stress to psychotic-like symptoms, the relative contribution of anxiety was larger than the contribution of sadness and self-esteem (the latter only showed a trend towards significance, $p = .050$). In the pathway from paranoia to stress, anxiety, unlike in the reverse pathway, was a

significant mediator, as also did sadness and self-esteem. Furthermore, the relative contribution of anxiety was larger than that of sadness, and similar to the contribution of self-esteem. In the pathways from psychotic-like symptoms and paranoia to self-esteem, only differences in the magnitude of direct and indirect effects were found compared to the reverse models. Thus, both anxiety and sadness were significant mediators, but sadness showed a larger relative contribution.

Discussion

In order to disentangle the putative psychological mechanisms that could lead to the expression of psychosis, the present study examined the daily-life interplay between theory-derived etiological and onset factors (stress and self-esteem) of positive psychotic symptoms and paranoia with different negative emotional states in an early psychosis sample. Our findings add new evidence supporting seminal psychological models of psychosis (Bentall *et al.* 2001; Garety *et al.* 2001; Freeman *et al.* 2002; Myin-Germeys and van Os 2007), and complement and expand previous ESM studies (Ben-Zeev *et al.* 2011; Thewissen *et al.* 2011; Palmier-Claus *et al.* 2012; Barrantes-Vidal *et al.* 2013; Kramer *et al.* 2014; Reininghaus *et al.* 2016a; Klippel *et al.* 2017) by offering a highly specific information of the micro-architecture of the association between negative emotional states and psychosis. The association of stress with psychotic-like symptoms was mediated by negative mental states characterized by high anxiety, sadness, and low self-esteem, all showing a similar relative contribution when combined in a single model. Similarly, pathways from stress to paranoia via anxiety, sadness, and self-esteem were all significant. However, when they were integrated in the same model, anxiety lost its mediating effect. When examining the pathways from self-esteem to psychotic-like symptoms and paranoia via anxiety and sadness, both negative emotions mediated these pathways, but indirect pathways through sadness had a relative

contribution considerably larger than the contribution of anxiety. A slightly different picture appeared when reverse competitive models from symptoms to stress, but not from symptoms to self-esteem, were tested. In contrast to the reverse model from stress to paranoia, anxiety mediated the pathways from psychotic-like symptoms and paranoia to stress, like sadness and self-esteem did. Furthermore, the relative contribution of anxiety was larger than that of sadness in both pathways, which seems indicate that the pathways from symptoms to stress were differently mediated by negative emotions than the reverse pathways. To summarise, anxiety seems to be less relevant in the pathway from stress to paranoia than that to psychotic-like symptoms as compared to sadness and self-esteem, whereas sadness seems to be of greater importance in the pathway from self-esteem to both paranoia and psychotic-like symptoms. The latter finding seems to be consistent with the notion that decreases in self-esteem are related to a state of loss, which might be conceptualized as a decrease of internal positive representations and/or appraisals of acceptance or value from the external social world. Of note, anxiety had a stronger relevance in the pathway from symptoms to stress, whereas sadness had a higher contribution in the pathway from symptoms to self-esteem. This finding emerging from the reverse competitive models seems coherent with the notion that self-esteem is related to a complex combination of cognitive and mood elements, whereas the pathway to stress is more narrowly driven by negative emotional states.

A key recent ESM study found that negative affect mediates the link between different types of daily-life stress and psychotic-like symptoms, underlying that the effect of this indirect path was superior to indirect paths via threat anticipation and aberrant salience (Klippel *et al.* 2017). Our findings in the pathways from stress to psychotic-like symptoms through anxiety, sadness, and self-esteem replicate and broaden parts of this study, adding support to previous models of psychosis that posited

the existence of an affective pathway to psychosis (Garety *et al.* 2001; Myin-Germeys and van Os, 2007; Morgan *et al.* 2010; Howes y Murray, 2014). It is worth noting the mediating effect of self-esteem, which seems to be in line with the self-esteem buffering hypothesis for depression (Metalsky *et al.* 1993; Hammen, 2005). This hypothesis suggests that the interplay between stress and self-esteem will impact on symptoms: whereas high self-esteem would buffer the effects of stress on symptoms, low self-esteem would boost the vulnerability to stress (Zeigler-Hill, 2011). Further studies need to replicate and expand these findings in order to disentangle the specificity of the possible *self-esteem buffering hypothesis for psychosis*. This could be relevant in devising therapeutic strategies and in line with novel approaches targeting both the increase of positive resources of the individual and the classic work on symptom control.

Regarding the specific pathway from stress to paranoia, our findings also lend support to the evidence provided by experimental studies showing the mediating role of anxiety, depression, and self-esteem in this pathway (Lincoln *et al.* 2009; Kesting *et al.* 2013; Freeman *et al.* 2015). We expand these results using an early psychosis sample and moving it from laboratories to the realm of daily-life, thus improving ecological validity. Furthermore, to our knowledge, this is the first study that combine these three putative mediators in a single model in order to disentangle their relative contribution, finding that anxiety lost its mediating effect and highlighting that specific facets of a broader construct such as negative affect must be taken into account. Thus, our finding appears to indicate that low self-esteem and sadness have a more important role than anxiety in the indirect pathway from stress to paranoia, which seems to contradict the model by Freeman *et al.* (2002) on persecutory delusions where anxiety was postulated as the key emotion implicated in the development of paranoia. It might be tentatively

speculated that the relative similarity between stress and anxiety might lessen the mediating effect of anxiety; however, anxiety retained its mediating effect in the pathway from stress to psychotic-like symptoms.

This study also provides relevant data on the possible pathways that could be involved in the well-established relationship between low self-esteem with paranoia and psychosis. First, our results seem to accurately replicate previous studies employing path analysis in non-clinical (Galbraith *et al.* 2014) and chronic schizophrenic samples (Ben-Zeev *et al.* 2009), indicating that anxiety and depression mediated the association between low self-esteem and paranoia, and suggesting that depression had a superior mediating effect than anxiety. Second, the current study expands previous ones by assessing this putative causal mechanism of paranoia at a micro-level (moment-to-moment assessments) in its natural context of occurrence and in the incipient stages of psychosis, when these theoretically causal and onset mechanisms should be better captured and free from the multiple confounders associated to chronicity. Again, findings appear to note that sadness is an essential emotion, even more relevant than anxiety, in the possible mechanisms that could lead from low self-esteem and stress to paranoia. Third, we replicate these findings for positive psychotic-like symptoms other than paranoia, which seems to indicate that some theoretical assumptions that Freeman and colleagues made in their model of persecutory delusions (Freeman *et al.* 2002; Freeman & Garety, 2014) might also apply at least in part to positive symptoms related to cognitive-perceptual unusual experiences other than paranoia. In fact, Freeman's model of persecutory delusions is based on Garety's cognitive model of positive symptoms (Garety *et al.* 2001), and both authors defended that neurotic processes contribute to the development of positive symptoms of psychosis (Freeman and Garety, 2003).

Finally, our findings exploring the reverse pathways from symptoms to stress indicate that, in contrast to pathways from stress to symptoms, anxiety appeared to be the most relevant mediator, although sadness and self-esteem remained as significant mediators. This seems to give a central role to anxiety in the relationship between daily-life experience of symptoms and perceived stress. As this study is cross-sectional, no causal inferences can be established regarding the reciprocal impact of stress and self-esteem on symptoms; however, differences between competitive models indicate some relevant nuances that should be tested in further research. Longitudinal or time-lagged analyses of ESM data are needed in order to shed light on the putative *vulnerability* and/or *scar* types of relationships among stress, self-esteem, and symptoms.

This study should be viewed considering some limitations. Putative mediators employed in this study are core processes of emotional disturbance, but other potential mechanisms might be also implicated in these pathways, such as negative other schemas (Fowler *et al.* 2006), aberrant salience (Kapur, 2003), interpersonal sensitivity (Meisel *et al.* 2018), or experiential avoidance (Udachina *et al.* 2009). Finally, although we found significant indirect effects and therefore evidence for mediation, the direct effects were still significant, accounting for a relevant proportion of the total effect.

Table 1.

Direct and Conditional Indirect Effects of Separate Pathways from Stress and Self-Esteem to PLS and Paranoia via Anxiety, Sadness, or Self-Esteem.

Models 1		
Pathways from stress to PLS	Adj. B (95%CI)	<i>P</i>
Via anxiety		
Direct effect (stress → PLS)	0.083 (0.058 to 0.100)	<.001
Indirect effect (stress → anxiety → PLS)	0.028 (0.018 to 0.039)	<.001
Via sadness		
Direct effect (stress → PLS)	0.076 (0.058 to 0.094)	<.001
Indirect effect (stress → sadness → PLS)	0.032 (0.020 to 0.044)	<.001
Via self-esteem		
Direct effect (stress → PLS)	0.080 (0.056 to 0.103)	<.001
Indirect effect (stress → self-esteem → PLS)	0.028 (0.016 to 0.040)	<.001
Pathways from stress to paranoia		
Via anxiety		
Direct effect (stress → paranoia)	0.171 (0.128 to 0.214)	<.001
Indirect effect (stress → anxiety → paranoia)	0.026 (0.013 to 0.040)	<.001
Via sadness		
Direct effect (stress → paranoia)	0.144 (0.109 to 0.178)	<.001
Indirect effect (stress → sadness → paranoia)	0.053 (0.035 to 0.072)	<.001
Via self-esteem		
Direct effect (stress → paranoia)	0.145 (0.108 to 0.181)	<.001
Indirect effect (stress → self-esteem → paranoia)	0.053 (0.036 to 0.070)	<.001
Models 2		
Pathways from self-esteem to PLS		
Via anxiety		
Direct effect (self-esteem → PLS)	-0.152 (-0.197 to -0.108)	<.001
Indirect effect (self-esteem → anxiety → PLS)	-0.030 (-0.041 to -0.018)	<.001
Via sadness		
Direct effect (self-esteem → PLS)	-0.113 (-0.156 to -0.071)	<.001
Indirect effect (self-esteem → sadness → PLS)	-0.069 (-0.092 to -0.046)	<.001
Pathways from self-esteem to paranoia		
Via anxiety		
Direct effect (self-esteem → paranoia)	-0.313 (-0.385 to -0.241)	<.001
Indirect effect (self-esteem → anxiety → paranoia)	-0.030 (-0.044 to -0.016)	<.001
Via sadness		
Direct effect (self-esteem → paranoia)	-0.232 (-0.296 to -0.167)	<.001
Indirect effect (self-esteem → sadness → paranoia)	-0.111 (-0.144 to -0.079)	<.001

Note. PLS: Psychotic-like symptoms; CI: Confidence interval.

Table 2.

Direct and Conditional Indirect Effects of Combined Pathways from Stress and Self-Esteem to PLS and Paranoia via Anxiety, Sadness, and Self-Esteem.

Combined pathway from stress to PLS	Adj. B (95%CI)	<i>P</i>
Direct effect (stress → PLS)	0.049 (0.030 to 0.065)	<.001
Specific indirect effects:		
Stress → anxiety → PLS	0.019 (0.010 to 0.028)	<.001
Stress → sadness → PLS	0.024 (0.014 to 0.034)	<.001
Stress → self-esteem → PLS	0.016 (0.006 to 0.025)	=.001
Contrasts of indirect effects		
Anxiety vs. Sadness	-0.005 (-0.016 to 0.020)	=.317
Anxiety vs. Self-esteem	0.003 (-0.011 to 0.016)	=.681
Sadness vs. Self-esteem	0.008 (-0.006 to 0.023)	=.259
Combined pathway from stress to paranoia		
Direct effect (stress → paranoia)	0.114 (0.080 to 0.147)	<.001
Specific indirect effects:		
Stress → anxiety → paranoia	0.008 (-0.004 to 0.020)	=.198
Stress → sadness → paranoia	0.040 (0.025 to 0.056)	<.001
Stress → self-esteem → paranoia	0.036 (0.022 to 0.049)	<.001
Contrasts of indirect effects		
Anxiety vs. Sadness	-0.032 (-0.052 to -0.012)	=.001
Anxiety vs. Self-esteem	-0.028 (-0.046 to -0.009)	=.003
Sadness vs. Self-esteem	0.005 (-0.016 to 0.026)	=.656
Combined pathway from self-esteem to PLS		
Direct effect (self-esteem → PLS)	-0.097 (-0.139 to -0.055)	<.001
Specific indirect effects:		
Self-esteem → anxiety → PLS	-0.024 (-0.033 to -0.014)	<.001
Self-esteem → sadness → PLS	-0.061 (-0.082 to -0.040)	<.001
Contrasts of indirect effects		
Anxiety vs. Sadness	0.037 (0.018 to 0.054)	<.001
Combine pathway from self-esteem to paranoia		
Direct effect (self-esteem → paranoia)	-0.218 (-0.282 to -0.154)	<.001
Specific indirect effects:		
Self-esteem → anxiety → paranoia	-0.020 (-0.031 to -0.008)	=.001
Self-esteem → sadness → paranoia	-0.105 (-0.136 to -0.073)	<.001
Contrasts of indirect effects		
Anxiety vs. Sadness	0.085 (0.051 to 0.119)	<.001

Note. PLS: Psychotic-like symptoms; CI: Confidence interval.

Table 3.

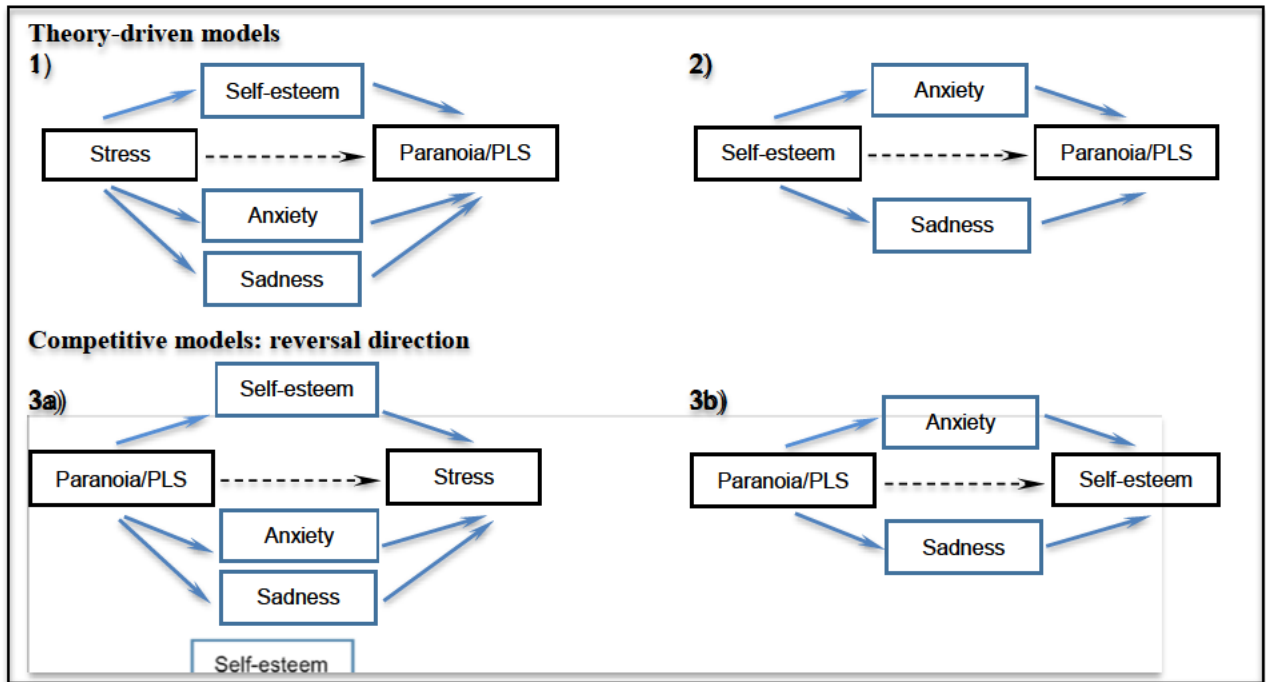
Direct and Conditional Indirect Effects of Combined Pathways from PLS and Paranoia to Stress and Self-Esteem via Anxiety, Sadness, and Self-Esteem.

Models 3a		
Combined pathway from PLS to Stress	Adj. B (95%CI)	<i>P</i>
Direct effect (PLS → stress)	0.351 (0.221 to 0.480)	<.001
Specific indirect effects:		
PLS → anxiety → Stress	0.196 (0.133 to 0.260)	<.001
PLS → sadness → Stress	0.082 (0.025 to 0.140)	=.005
PLS → self-esteem → Stress	0.112 (0.051 to 0.173)	=.001
Contrasts of indirect effects		
Anxiety vs. Sadness	0.114 (0.026 to 0.202)	=.011
Anxiety vs. Self-esteem	0.085 (0.000 to 0.168)	=.050
Sadness vs. Self-esteem	-0.030 (-0.118 to -0.058)	=.501
Combined pathway from paranoia to stress		
Direct effect (paranoia → stress)	0.272 (0.200 to 0.347)	<.001
Specific indirect effects:		
Paranoia → anxiety → stress	0.085 (0.055 to 0.115)	<.001
Paranoia → sadness → stress	0.040 (0.011 to 0.070)	=.007
Paranoia → self-esteem → stress	0.062 (0.029 to 0.096)	<.001
Contrasts of indirect effects		
Anxiety vs. Sadness	0.045 (0.001 to 0.088)	=.046
Anxiety vs. Self-esteem	0.023 (-0.019 to 0.064)	=.286
Sadness vs. Self-esteem	-0.022 (-0.071 to 0.027)	=.382
Models 3b		
Combined pathway from PLS to self-esteem		
Direct effect (PLS → self-esteem)	-0.304 (-0.445 to -0.164)	<.001
Specific indirect effects:		
PLS → anxiety → Self-esteem	-0.055 (-0.081 to -0.029)	<.001
PLS → sadness → Self-esteem	-0.216 (-0.263 to -0.169)	<.001
Contrasts of indirect effects		
Anxiety vs. Sadness	0.161 (0.106 to 0.216)	<.001
Combined pathway from paranoia to self-esteem		
Direct effect (paranoia → self-esteem)	-0.223(-0.272 to -0.174)	<.001
Specific indirect effects:		
Paranoia → anxiety → self-esteem	-0.025 (-0.038 to -0.012)	<.001
Paranoia → sadness → self-esteem	-0.117 (-0.150 to -0.085)	<.001
Contrasts of indirect effects		
Anxiety vs. Sadness	0.092 (0.059 to 0.126)	<.001

Note. PLS: Psychotic-like symptoms; CI: Confidence interval

Figure 1.


Diagrams of hypothesized pathways examined in the study.



Note. PLS: Psychotic-like symptoms.

References

- American Psychiatric Association** (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edn.—Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Barrantes-Vidal N, Chun CA, Myin-Germeys I and Kwapil TR** (2013). Psychometric schizotypy predicts psychotic-like, paranoid, and negative symptoms in daily life. *Journal of Abnormal Psychology* **122**, 1077–87.
- Barrowclough C, Tarrrier N, Humphreys L, Ward J, Gregg L and Andrews B** (2003). Self-esteem in schizophrenia: relationships between self-evaluation, family attitudes, and symptomatology. *Journal of Abnormal Psychology* **112**, 92–99.
- Bentall RP, Corcoran R, Howard R, Blackwood N and Kinderman P** (2001). Persecutory delusions: A review and theoretical integration. *Clinical Psychology Review* **21**, 1143–1192.
- Bentall RP, Jackson HF and Pilgrim D** (1988). Abandoning the concept of ‘schizophrenia’: some implications of validity arguments for psychological research into psychotic phenomena. *British Journal of Clinical Psychology* **27**, 303–324.
- Bentall RP, Kinderman P and Kaney S** (1994). The self, attributional processes and abnormal beliefs: Towards a model of persecutory delusions. *Behaviour Research and Therapy* **32**, 331–341.
- Ben-Zeev D, Ellington K, Swendsen J and Granholm E** (2011). Examining a cognitive model of persecutory ideation in the daily life of people with schizophrenia: A computerized experience sampling study. *Schizophrenia Bulletin* **37**, 1248–1256.

- Ben-Zeev D, Granholm E and Cafri G** (2009). Symptoms of depression and anxiety mediate the relationship between self-esteem and paranoia. *Schizophrenia Research* **115**, 377–378.
- Boyle M.** (2002). *Schizophrenia: A scientific delusion*. London: Routledge.
- Burgin CJ, Silvia PJ, Eddington KM and Kwapil TR** (2013). Palm or cell? Comparing personal digital assistants and cell phones for experience sampling research. *Social Science Computer Review* **31**, 244–251
- Conner TS and Barret LS** (2012). Trends in ambulatory self-report: The role of momentary experience in psychosomatic medicine. *Psychosomatic Medicine* **74**, 327-337.
- Conner TS, Tennen H, Fleeson W and Barrett LF** (2009). Experience sampling methods: a modern idiographic approach to personality research. *Social and Personality Psychological Compass* **3**, 292-313.
- Csikszentmihalyi M and Larson R** (1992) Validity and reliability of the experience sampling method. In: Devries MW (ed). *The experience of psychopathology: Investigating mental disorders in their natural settings*. New York: Cambridge University Press; pp 34–57.
- Delespaul PAEG** (1995). Assessing Schizophrenia in daily life – the experience sampling method. Maastricht: Maastricht University Press. 
- Domínguez-Martínez T, Medina-Pradas C, Kwapil TR and Barrantes-Vidal N** (2014). Relatives' illness attributions mediate the association of expressed emotion with early psychosis symptoms and functioning. *Psychiatry Research* **218**, 48-53.
- Domínguez-Martínez T, Vainer E, Massanet MA, Torices I, Jané M and Barrantes-Vidal N** (2011). The need-adapted integrated treatment in Sant Pere

Claver-Early Psychosis Program (SPC-EPP) in Barcelona, Spain. *Salud Mental* **34**, 517-24.

First MB, Spitzer RL, Gibbon M and Williams JB (1995). *Structured clinical interview for DSM-IV Axis I Disorders-Patient ed. (SCID-I/P, Version 2.0)*. New York, USA: Biometrics Research Department.

Fowler D, Freeman D, Smith B, Kuipers E, Bebbington P, Bashforth H et al. (2006). The Brief Core Schema Scales (BCSS): psychometric properties and associations with paranoia and grandiosity in non-clinical and psychosis samples. *Psychological Medicine* **36**, 749–759.

Freeman D (2007). Suspicious minds: The psychology of persecutory delusions. *Clinical Psychology Review* **27**, 425–457.

Freeman D, Emsley R, Dunn G, Fowler D, Bebbington P, Kuipers E et al. (2015). The stress of the street for patients with persecutory delusions: A test of the symptomatic and psychological effects of going outside into a busy urban area. *Schizophrenia Bulletin* **41**, 971-979.

Freeman D and Garety PA (2003). Connecting neurosis and psychosis: The direct influence of emotion on delusions and hallucinations. *Behaviour Research and Therapy* **41**, 923–947.

Freeman D and Garety P (2014). Advances in understanding and treating persecutory delusions: a review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* **49**, 1179–1189.

Freeman D, Garety PA, Kuipers E, Fowler D and Bebbington P (2002). A cognitive model of persecutory delusions. *British Journal of Clinical Psychology* **41**, 331-347.

- Galbraith ND, Morgan CJ, Jones CL, Ormerod DR, Galbraith VE and Manktelow KI** (2014). The mediating effect of affect: Different pathways from self and other schemas to persecutory ideation. *Canadian Journal of Behavioural Science* **46**, 497–505.
- Garety PA and Freeman D** (2013). The past and future of delusions research: from the inexplicable to the treatable. *British Journal of Psychiatry* **203**, 327-333.
- Garety PA, Kuipers E, Fowler D, Freeman D and Bebbington BE** (2001). A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychological Medicine* **31**, 189-195.
- Geldhof GJ, Preacher KJ and Zyphur MJ** (2014). Reliability estimation in a multilevel confirmatory factor analysis framework. *Psychological Methods* **19**, 72-91.
- Greenberg J, Solomon S, Pyszczynski T, Rosenblatt A, Burling J, Lyon D et al.** (1992). Why do people need self-esteem? Converging evidence that self-esteem serves an anxiety-buffering function. *Journal of Personality and Social Psychology* **63**, 913-922.
- Hammen C** (2005). Stress and depression. *Annual Review of Clinical Psychology* **1**, 293–319.
- Howes OD and Murray RM** (2014). Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* **383**, 1677–1687.
- Kapur S** (2003). Psychosis as a state of aberrant salience: A framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* **160**, 13-23.

- Karatzias T, Gumley A, Power K and O’Grady M** (2007). Illness appraisals and self-esteem as correlates of anxiety and affective comorbid disorders in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry* **48**, 371-375.
- Kesting ML, Bredenpohl M, Klenke J, Westermann S and Lincoln TM** (2013). The impact of social stress on self-esteem and paranoid ideation. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* **44**, 122–128.
- Kesting ML and Lincoln TM** (2013). The relevance of self-esteem and self-schemas to persecutory delusions: a systematic review. *Comprehensive Psychiatry* **54**, 766–789.
- Kimhy D, Myin-Germeys I, Palmier-Claus J and Swendsen J** (2012). Mobile assessment guide for research in schizophrenia and severe mental disorders. *Schizophrenia Bulletin* **38**, 386-395
- Klein DN, Kotov R and Bufferd SJ** (2011). Personality and depression: explanatory models and review of the evidence. *Annual Review of Clinical Psychology* **7**, 269–295.
- Klippel A, Myin-Germeys I, Chavez-Baldini U, Preacher KJ, Kempton M, Valmaggia L et al.** (2017). Modeling the interplay between psychological processes and adverse, stressful contexts and experiences in pathways to psychosis: an experience sampling study. *Schizophrenia Bulletin* **43**, 302-315.
- Krabbendam L, Janssen I, Bak M, Bijl RV, de Graff R and van Os J** (2002). Neuroticism and low self-esteem as risk factors for psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* **37**, 1-6.
- Kramer I, Simons CJ, Wigman JT, Collip D, Jacobs N, Derom C et al.** (2014). Time-lagged moment-to-moment interplay between negative affect and

paranoia: New insights in the affective pathway to psychosis. *Schizophrenia Bulletin* **40**, 278-286.

Krkovic K, Krink S and Lincoln TM (2018). Emotion regulation as a moderator of the interplay between self-reported and physiological stress and paranoia. *European Psychiatry* **49**, 43-49.

Kuipers E, Garety P, Fowler D, Freeman D, Dunn G and Bebbington P. (2006). Cognitive, emotional, and social processes in psychosis: refining cognitive behavioural therapy for persistent positive symptoms. *Schizophrenia Bulletin* **32**, S24–S31.

Kwapil TR and Barrantes-Vidal N (2015). Schizotypy: Looking Back and Moving Forward. *Schizophrenia Bulletin* **41**, S366–S373.

Kwapil TR, Brown LH, Silvia PJ, Myin-Germeys I and Barrantes-Vidal N (2012). The expression of positive and negative schizotypy in daily-life: An experience sampling study. *Psychological Medicine* **42**, 2555–2566.

Lincoln TM, Peter N, Schäfer M and Moritz S (2009). Impact of stress on paranoia: an experimental investigation of moderators and mediators. *Psychological Medicine* **39**, 1129–1139.

Luke DA (2004). *Multilevel modeling*. Thousand Oaks, CA: Sage.

Mehl MR and Conner TS (2012). *Handbook of research methods for studying daily life*. New York, NY: Guilford Press.

Meisel S, Garety P, Stahl D and Valmaggia L (2018). Interpersonal processes in paranoia: A systematic review. *Psychological Medicine* **48**, 2299-2312.

Metalsky GI, Joiner TE, Hardin, TS and Abramson LY (1993). Depressive reactions to failure in a naturalistic setting: A test of the hopelessness and self-esteem theories of depression. *Journal of Abnormal Psychology* **102**, 101–109.

- Morgan C, Charalambides M, Hutchinson G and Murray RM** (2010). Migration, ethnicity, and psychosis: toward a sociodevelopmental model. *Schizophrenia Bulletin* **36**, 655–664.
- Muthén LK and Muthén BO** (1998–2010). *Mplus user's guide* (6th ed.). Los Angeles, CA: Muthén & Muthén.
- Myin-Germeys I, Oorschot M, Collip D, Lataster J, Delespaul P and van Os J** (2009). Experience sampling research in psychopathology: opening the black box of daily life. *Psychological Medicine* **39**, 1533-1547.
- Myin-Germeys I and van Os J** (2007). Stress-reactivity in psychosis: evidence for an affective pathway to psychosis. *Clinical Psychology Review* **27**, 409–424.
- Nuechterlein KH and Dawson ME** (1984). A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophrenia Bulletin* **10**, 300–312.
- Oliver JE, O'Connor JA, Jose PE, McLachlan K and Peters, E.** (2012). The impact of negative schemas, mood and psychological flexibility on delusional ideation – mediating and moderating effects. *Psychosis: Psychological, Social and Integrative Approaches* **4**, 6–18.
- Oorschot M, Kwapil T, Delespaul P and Myin-Germeys I** (2009). Momentary assessment research in psychosis. *Psychological Assessment* **21**, 498–505.
- Palmier-Claus JE, Dunn G and Lewis SW** (2012) Emotional and symptomatic reactivity to stress in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. *Psychological Medicine* **42**, 1003–1012.
- Palmier-Claus JE, Dunn G, Morrison AP and Lewis SW** (2011b). The role of metacognitive beliefs in stress sensitisation, self-esteem variability, and the generation of paranoia. *Cognitive Neuropsychiatry* **16**, 530-546.

- Palmier-Claus JE, Myin-Germeys I, Barkus E, Bentley L, Udachina A, Delespaul PEG et al.** (2011a). Experience sampling research in individuals with mental illness: reflections and guidance. *Acta Psychiatrica Scandinavica* **123**, 12–20.
- Preacher KJ** (2015). Advances in mediation analysis: a survey and synthesis of new developments. *Annual Review Psychology* **66**, 825–852.
- Preacher KJ, Zhang Z and Zyphur MJ** (2011). Alternative methods for assessing mediation in multilevel data: the advantages of multilevel SEM. *Structural Equation Modeling* **18**, 161–82.
- Preacher KJ, Zyphur MJ and Zhang Z** (2010). A general multilevel SEM framework for assessing multilevel mediation. *Psychological Methods* **15**, 209–233.
- Reininghaus U, Depp CA and Myin-Germeys I** (2016b). Ecological interventionist causal models in psychosis: targeting psychological mechanisms in daily life. *Schizophrenia Bulletin* **42**, 264-269.
- Reininghaus U, Gayer-Anderson C, Valmaggia L, Kempton MJ, Calem M, Onyejiaka A et al.** (2016a). Psychological processes underlying the association between childhood trauma and psychosis in daily life: an experience sampling study. *Psychological Medicine* **46**, 2799-2813.
- Reininghaus U, Kempton MJ, Valmaggia L, Craig TKJ, Garety P, Onyejiaka A et al.** (2016c). Stress sensitivity, aberrant salience, and threat anticipation in early psychosis: An experience sampling study. *Schizophrenia Bulletin* **42**, 712-722.
- Smith B, Fowler DG, Freeman D, Bebbington P, Bashforth H, Garety P et al.** (2006). Emotion and psychosis: Links between depression, self-esteem, negative

schematic beliefs and delusions and hallucinations. *Schizophrenia Research* **86**, 181–188.

Thewissen V, Bentall RP, Lecomte T, Van Os J and Myin-Germeys I (2008). Fluctuations in self-esteem and paranoia in the context of daily life. *Journal of Abnormal Psychology* **117**, 143-53.

Thewissen V, Bentall RP, Oorschot MA, Campo J, van Lierop T, van Os J et al. (2011). Emotions, self-esteem, and paranoid episodes: an experience sampling study. *The British Journal of Clinical Psychology* **50**, 178–95.

Udachina A, Thewissen V, Myin-Germeys I, Fitzpatrick S, O’kane A and Bentall RP (2009). Understanding the relationships between self-esteem, experiential avoidance, and paranoia: structural equation modelling and experience sampling studies. *The Journal of Nervous and Mental Disease* **197**, 661–8.

Udachina A, Varese F, Myin-Germeys I and Bentall RP (2014). The role of experiential avoidance in paranoid delusions: An experience sampling study. *British Journal of Clinical Psychology* **53**, 422-432.

van der Steen Y, Gimpel-Drees J, Lataster T, Viechtbauer W, Simons CJP, Lardinois M et al. (2017). Clinical high risk for psychosis: the association between momentary stress, affective and psychotic symptoms. *Acta Psychiatrica Scandinavica* **136**, 63-73.

van Os J, Kenis G and Rutten BP (2010). The environment and schizophrenia. *Nature* **468**, 203–212.

Yung AR, Yuen H, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olio M et al. (2005). Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* **39**, 964–971.

Zeigler-Hill V (2011). The connections between self-esteem and psychopathology.

Journal of Contemporary Psychotherapy **41**, 157–164.

Zubin J and Spring B (1977). Vulnerability – a new view of schizophrenia. *Journal of*

Abnormal Psychology **86**, 103–126.

Supplementary material

Table S1.

Multivariate multilevel correlations at beep level between the stress, self-esteem, anxiety, sadness, psychotic-like symptoms, and paranoia.

	Stress	Self-esteem	Anxiety	Sadness	PLS	Paranoia
Stress	---					
Self-esteem	0.27*	---				
Anxiety	0.35*	-0.24*	---			
Sadness	0.25*	-0.41*	0.26*	---		
PLS	0.28*	0.33*	0.28*	0.37*	---	
Paranoia	0.30*	0.35*	0.20*	0.38*	0.46*	---

* $p < .01$

Note. PLS: Psychotic-like symptoms.

Capítulo 4

A time-lagged study of the emotional, social, and cognitive experiences in daily-life that impact on positive-like symptoms and paranoia

Manel Monsonet¹,

Thomas R. Kwapil²,

Neus Barrantes-Vidal^{1,3,4}

¹ Departament de Psicologia Clínica i de la Salut, Universitat Autònoma de Barcelona,
Barcelona, Spain.

² Department of Psychology, University of Illinois at Urbana-Champaign,
United States of America.

³ Sant Pere Claver – Fundació Sanitària, Barcelona, Spain.

⁴ Centre for Biomedical Research Network on Mental Health (CIBERSAM), Instituto de
Salud Carlos III, Barcelona, Spain.

Unpublished manuscript

Abstract

We examined the prospective associations of a variety of emotions and cognitive appraisals with positive-like symptoms in daily-life in an incipient psychosis sample. Stress, sadness, anxiety, feeling cared for by others, and preferring to be alone when being with others, differently predicted subsequent levels of positive-like symptoms and paranoia. Results provide new evidence to disentangle psychological factors causally related to psychosis.

Keywords: early psychosis, experience sampling, psychotic symptoms, social support, emotions.

A time-lagged study of the emotional, social, and cognitive experiences in daily-life that impact on positive-like symptoms and paranoia

Recent cognitive (Freeman et al., 2002; Garety et al., 2001) and more integrative (Howes & Murray, 2014; Morgan et al., 2010; Reininghaus & Morgan, 2014) models of psychosis involve a wide range of factors in the causality and prediction of positive symptoms. Emotional disturbances, self-esteem, experiences of aberrant salience, and stress are relevant putative psychological predictors of psychosis suggested by these models. Experimental and epidemiological studies have provided evidence for the role of these causal factors in the development of psychosis, even if there are inconsistent findings. Recently, it has been suggested that a critical complementary approach to these approaches is zooming into the reality of daily-life to explore the moment-to-moment dynamic prospective relationships of these factors with positive symptoms, as it may be a more suitable approach to disentangle the specific mechanisms involved in psychosis onset and maintenance (Kramer et al., 2014; van Os & Linscott, 2012). This approach improves the ecological validity of experimental studies by measuring phenomena in their natural context of occurrence, and allows to better test causal relationships than longitudinal studies by conducting measurements repeatedly and in shorter time-intervals (Ben-Zeev et al., 2011).

Experience Sampling Methodology (ESM; Myin-Germeys et al., 2009) is a structured diary technique in which participants are prompted to report on their current experiences several times a day, in real time, and in their natural context of occurrence. Previous ESM studies that have investigated prospectively putative predictors of positive symptoms have focused mainly on paranoia, finding that previous experiences of stress, low self-esteem, aberrant salience, negative affect, anxiety, anger, or sadness,

impact on subsequent levels of paranoia ideation (e.g., So et al., 2018; Thewissen et al., 2011). However, only a few ESM studies have explored prospectively potential predictors of positive psychotic experiences other than paranoia (e.g., Hartley et al., 2014). Another important gap regarding the study of predictors of positive symptoms in daily-life is that, to our knowledge, no studies have employed an incipient psychosis sample encompassing both at risk mental states (ARMS) and first-episode of psychosis (FEP) participants. This is an important limitation, as the relevance of these putative factors may differ for predicting the expression of psychotic-like symptoms in a pre-psychotic, emerging state (i.e., ARMS) as compared to a well-established psychotic stage. Therefore, the aim of the present study was to examine prospectively how different emotions, social cognitions, self-esteem, aberrant salience experiences, and stress impact on subsequent levels of paranoia and other positive psychotic-like symptoms in daily-life. An early psychosis sample was employed in order to compare the role of these factors between ARMS and FEP participants.

Method

Participants and procedure

The current sample consisted of 113 participants, 74 ARMS and 39 FEP (mean age = 22.5 years, S.D. = 4.6 years; 68.5 % males). ARMS criteria were established based on the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS; Yung et al., 2005). FEP patients met DSM-IV (APA, 2002) criteria for any psychotic disorder or affective disorder with psychotic symptoms. Patients' inclusion criteria were age between 14 and 40 years old and $IQ \geq 75$. Exclusion criteria were evidence of organically based psychosis and any previous psychotic episode. All participants provided written informed consent.

Measures

To collect the ESM data participants received a personal digital assistant (PDA; $n=72$) or a smartphone ($n=41$) that signaled randomly 8 times a day (between 11 a.m. and 10 p.m.) for 7 consecutive days to complete questionnaires with an interval of maximum 15 minutes after the signal. Previous research shows that these methods produce similar data in terms of quantity and quality (e.g., Burgin *et al.* 2013), and in our sample participants completed a similar number of ESM questionnaires for PDA (35.3) and smartphones (35.5). All items used in this study were rated on 7-point a Likert scale that ranges from “no at all” to “very much”, enquiring about current mental experiences and contextual factors. Paranoia was assessed with the mean of 2 ESM items (“Right now I feel suspicious”, “Right now I feel mistreated”; $\alpha=.83$). Psychotic experiences were assessed with the mean of 8 ESM items (“Right now I fear losing control”, “Right now I feel weird”, “Right now I have difficulty controlling my thoughts”, “Right now my thoughts are strange or unusual”, “Right now my sight or hearing seem strange or unusual”, “Since the last beep, I have heard or seen things others could not”, “Right now I feel that someone or something is controlling my thoughts or actions”, and “Right now familiar things seem strange and unusual”; $\alpha=.94$). Self-esteem was measured with the mean of 3 ESM items (“Right now I feel good about myself”, “Right now I can cope”, and “Right now I feel guilty or ashamed”, reversed; $\alpha=.83$). All other mental experiences were assessed with a single ESM item (Table 1 and supplementary Table S1).

Statistical analyses

ESM data have a hierarchical structure in which ESM ratings (level 1 data) are nested within participants (level 2 data). Linear mixed models were used to control for within-subject clustering of multiple observations using Mplus version 7 (Muthén & Muthén, 2010). Multilevel or hierarchical linear modeling provides a more appropriate

method than conventional unilevel analyses for analysing nested data and is standard for the analysis of ESM data (Nezlek, . Level 1 predictors were group mean centered, level 2 predictors were grand mean centered, and parameter estimates were calculated using robust standard errors.

First, a series of multilevel regressions (models a) were conducted to test the impact of previous different momentary mental experiences (level 1 predictors at time $t - 1$) on subsequent levels of both momentary positive-like and paranoia symptoms (level 1 criterion at time t). Second, we added to these models (models b) the prior levels of positive-like symptoms or paranoia (level 1 variables at time $t - 1$) in order to take into consideration the impact of previous levels of positive and paranoia symptoms in the previous assessment when predicting subsequent levels of these symptoms. Also, cross-level interactions examined whether these associations varied for ARMS and FEP groups and included in these models. Cross-level interactions tested whether level 1 slopes (the association of the predictor with the criterion) varied as a function of a level 2 group variable (0=ARMS, 1=FEP). Thus, the main effects of the level 1 predictors were entered at the first step, and the two-way interaction term was entered at the second step to examine its contribution over-and-above the main effects. Therefore, models *b* in the table reflect the time-lagged association of each predictor with criteria controlling for the previous level of the criteria at $t - 1$ as well as the impact of group on this association.

Results

No differences between groups were found in sex composition ($\chi^2=0.033$, $p=.857$) and number of usable ESM questionnaires ($t= 0.536$, $p=.593$), but FEP participants were significantly older than ARMS participants ($t= -3.319$ $p=.001$). Supplementary Table S2 shows group comparisons of all variables employed in this study.

Sadness, anxiety, stress, self-esteem, and feeling cared for by others, predicted the experience of subsequent positive-like symptoms and paranoia (Table 1, models a). Feeling alone because feeling unwanted predicted positive-like symptoms, but not paranoia. Feeling close to others predicted lower levels of paranoia, but not positive-like symptoms, whereas prefer to be alone (when with others) increased subsequent levels of paranoia, but not positive-like symptoms. Finally, levels of aberrant salience and preferring to be with others when being alone were not related to subsequent positive-like symptoms and paranoia. When controlling for the occurrence of previous levels of positive-like symptoms or paranoia (Table 1, models b), self-esteem, feeling alone because feeling unwanted, and feeling close to others, lost their statistical significance, whereas sadness, stress, and feeling cared for by others, still predicted both paranoia and other psychotic experiences. Anxiety continued to predict positive-like symptoms, but not paranoia, whereas prefer to be alone (when with others) continued to affect paranoia levels when controlling for previous levels of the criteria. No differences between groups were found in any prospective association between mental experiences and positive-like symptoms or paranoia.

Discussion

To our knowledge, the present study was the first to examine across the ARMS and FEP stages whether a wide range of psychological factors causally related to psychosis predicted subsequent assessments of positive-like and paranoia symptoms in daily-life. Our findings replicated and expanded previous ESM studies by employing an incipient psychosis sample, and provided further evidence regarding the potential factors implicated in the onset of psychotic experiences other than paranoia. Furthermore, this study contributes to strengthen the validity of previous evidence yielded by experimental and longitudinal studies by offering converging results with a

different methodology that improves ecological validity (e.g., Krabbendam et al., 2002; Salokangas et al., 2016).

Consistent with other ESM studies (e.g., Ben-Zeev et al., 2011; Krkovic et al., 2018; Palmier-Claus et al., 2011), daily-life stress and sadness increased subsequent paranoia. However, this study expands these associations to positive psychotic experiences other than paranoia. As Garety's model of positive symptoms pointed out (Garety et al., 2001), this seems to indicate that positive-like symptoms in general would be triggered by negative emotional states such as sadness and appraisals of stress. In contrast, anxiety predicted higher levels of psychotic experiences, but not paranoia. This is a surprising finding since it does not replicate the findings two previous ESM studies regarding paranoia (Ben-Zeev et al., 2011; Thewissen et al., 2011) as it is not in line with Freeman's model of persecutory delusions which postulated that anxiety is the key emotion in relation to the onset of paranoia ideation. Similarly, levels of self-esteem did not predict subsequent levels of paranoia or other psychotic experiences when controlling for psychotic experiences in the previous beep, self-esteem did not reach statistical significance. Although Udachina et al. (2009) found similar results when controlling for previous paranoia, others found that low self-esteem predicted paranoia even controlling for previous paranoia. It is argued that this type of control in time-lagged analyses might result in spurious findings: the "initial conditions problem" (Hartley et al., 2014). Further research is needed to disentangle the specific emotional processes that could boost, or temper, positive symptoms at different stages of the illness. Thus, tailored and more effective psychological interventions could be engineered.

Regarding social cognitions, it is relevant to note that feeling cared for by others predicted subsequent lower levels of both paranoia and other positive psychotic

experiences, suggesting that this appraisal of the social world may act as a protective factor for positive symptoms. Interestingly, subjective reports of feeling close to others or did not have the same active role in tempering either paranoia or positive symptoms. It is attractive to speculate that feeling close to others does not capture the same ‘psychosocial capital’ as actively feeling cared for by another person. For instance, one may feel close to a relative given the longstanding relationship held, but this does not necessarily mean that this person is perceived as caring. These findings are especially relevant in the context of the important role attributed to subjective appraisals of having an “outsider status” in different accounts of psychosis and schizophrenia (Selten & Cantor-Graae, 2005), as feeling cared for by others could be conceptualized as the opposite end of feeling excluded. Relatedly, other studies have shown that social support is highly relevant for the minimization of positive symptoms and mental health (Lim y Glesson, 2013; Saeri, et al, 2018; Sündermann, et al., 2014); however, this is the first study that offers ecological validity to the relevance of this relationship and disentangles the specific role of distinct appraisals showing that, specifically, feeling cared for by others had a powerful active mitigating role for both paranoia and psychotic-like experiences. We also found that preferring to be alone (when with others) increased levels of paranoia but not other types of psychotic experiences, which is consistent with the hypersensitivity towards (subjective) social rejection associated with the experience of paranoia. In contrast, feeling close to others (when with others), and feeling unwanted and prefer to be with others (when alone) did not predicted neither positive-like symptoms nor paranoia when controlling for previous levels of the criteria. However, as these items were only answered when with others or when alone, it is possible that we do not have enough statistical power to detect time-lagged associations.

There was no evidence that aberrant salience predicted psychotic experiences, which seems to contradict the only ESM study that explore prospectively the impact of aberrant salience on paranoia (So et al., 2018). However, it must be considered they employed a different ESM procedure and a very small sample (n=14) of acute in-patients. Furthermore, we employed a single specific item (Right now familiar things have a special meaning or importance to me) to assess aberrant salience, but this is a complex construct that can involve a wide range of abnormal psychological experiences. Finally, No differences were found between ARMS and FEP participants for any of these associations, which seem to indicate that highly similar mechanisms are implicated in the development of psychotic experiences in these two close stages.

Table 1.

Time-lagged Analyses of Stress and Emotions on Paranoia and Psychotic Experiences.

Predictors	Criteria	
	Paranoia	Psychotic Experiences
	<i>B</i>	<i>B</i>
Negative Emotions		
Model 1a		
Sadness at <i>t</i> -1	.152***	.084***
Model 1b		
Sadness at <i>t</i> -1 ¹	.074**	.031*
Criteria at <i>t</i> -1	.254***	.305***
Group x Sadness at <i>t</i> -1	-.060	-.009
Model 2a		
Anxiety at <i>t</i> -1	.079***	.071***
Model 2b		
Anxiety at <i>t</i> -1	.020	.024*
Criteria at <i>t</i> -1	.294***	.324***
Group x Anxiety at <i>t</i> -1	-.030	.022
Stress		
Model 3a		
Situation Stressful at <i>t</i> -1	.117***	.071***
Model 3b		
Situation Stressful at <i>t</i> -1	.049*	.033*
Criteria at <i>t</i> -1	.272***	.309***
Group x Stressful at <i>t</i> -1	.013	.003
Self-esteem		
Model 4a		
Self-esteem at <i>t</i> -1	-.130***	-.065**
Model 4b		
Self-esteem at <i>t</i> -1	-.023	-.012
Criteria at <i>t</i> -1	.291***	.326***
Group x Self-esteem at <i>t</i> -1	-.073	-.014
Aberrant Salience		
Model 5a		
Special meaning at <i>t</i> -1	.009	.009
Model 5b		
Special meaning at <i>t</i> -1	.006	.004
Criteria at <i>t</i> -1	.304***	.340***
Group x Special meaning at <i>t</i> -1	-.002	.007
Social Cognitions²		
<i>At all assessments</i>		
Model 6a		
Feeling cared for by others at <i>t</i> -1	-.083***	-.045**

Model 6b		
Feeling cared at <i>t</i> -1	-.034*	-.022**
Criteria at <i>t</i> -1	.296***	.335***
Group x Feeling cared at <i>t</i> -1	.039	-.002
<hr/> <i>When alone</i> <hr/>		
Model 7a		
Alone because unwanted at <i>t</i> -1	.089	.071*
Model 7b		
Alone not wanted at <i>t</i> -1	-.015	.025
Criteria at <i>t</i> -1	.278***	.298***
Group x Alone not wanted at <i>t</i> -1	-.148	-.035
<hr/>		
Model 8a		
Prefer to be with others at <i>t</i> -1	.025	.007
Model 8b		
Prefer to be with others at <i>t</i> -1	.018	.009
Criteria at <i>t</i> -1	.275***	.317***
Group x Prefer with others at <i>t</i> -1	.005	.004
<hr/> <i>When with people</i> <hr/>		
Model 9a		
Close to others at <i>t</i> -1	-.068**	-.029
Model 9b		
Close to others at <i>t</i> -1	-.027	-.010
Criteria at <i>t</i> -1	.245***	.272***
Group x Close to others at <i>t</i> -1	.022	.029
<hr/>		
Model 10a		
Prefer to be alone at <i>t</i> -1	.075**	.028
Model 10b		
Prefer to be alone at <i>t</i> -1	.046*	.008
Criteria at <i>t</i> -1	.228***	.288***
Group x Prefer alone at <i>t</i> -1	.032	.014

* $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$

¹Predictors in models *b* reflect the time-lagged association with criteria controlling for the previous level of the criteria (e.g., sadness at *t*-1 reflects the association of sadness with subsequent psychotic-like symptoms or paranoia taking into account the previous assessment of psychotic-like or paranoia levels).

²Some appraisals related to the social world were prompted at all assessments, whereas some were only prompted if participants were with other people or alone.

References

- American Psychiatric Association. (2002). *DSM-IV: Manual Diagnóstico y Estadístico los Trastornos Mentales*. Barcelona: Masson.
- Ben-Zeev, D., Ellington, K., Swendsen, J., & Granholm, E. (2011). Examining a cognitive model of persecutory ideation in the daily life of people with schizophrenia: A computerized experience sampling study. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(6), 1248–1256.
doi:10.1093/schbul/sbq041
- Freeman, D., Garety, P. A., Kuipers, E., Fowler, D., & Bebbington, P. (2002). A cognitive model of persecutory delusions. *British Journal of Clinical Psychology*, *41*(Pt 4), 331-347. doi: 10.1348/014466502760387461
- Garety, P. A., Kuipers, E., Fowler, D., Freeman, D., & Bebbington, B. E. (2001). A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychological Medicine*, *31*, 189-195. doi:10.1017/S0033291701003312
- Hartley, S., Haddock, G., Vasconcelos, E., Emsley, R., Barrowclough, C. (2014). An experience sampling study of worry and rumination in psychosis. *Psychological Medicine*, *44*(8), 1605-1614. doi: 10.1017/S0033291713002080
- Howes, O. D., & Murray, R. M. (2014). Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental cognitive model. *Lancet*, *383*, 1677–1687.
doi: 10.1016/S0140-6736(13)62036-X
- Krabbendam, L., Janssen, I., Bak, M., Bijl, R. V., de Graff, R., & van Os J. (2002). Neuroticism and low self-esteem as risk factors for psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *37*(1), 1-6. doi:10.1007/s127-002-8207-y
- Kramer, I., Simons, C. J., Wigman, J. T., Collip D., Jacobs, N., Derom, C., ... Wichers, M. (2014). Time-lagged moment-to-moment interplay between negative affect

- and paranoia: new insights in the affective pathway to psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 40(2), 278–286. doi:10.1093/schbul/sbs194 11.
- Krkovic, K., Krink, S., & Lincoln, T. M. (2018). Emotion regulation as a moderator of the interplay between self-reported and physiological stress and paranoia. *European Psychiatry*, 49, 43-49. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.12.002
- Lihm, M. & Glesson, J. F. (2013). Social connectedness across the psychosis spectrum: Current issues and future directions for interventions in loneliness. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 154. doi: 10.3389/fpsy.2014.00154
- Morgan, C., Charalambides, M., Hutchinson, G., & Murray, R. M. (2010). Migration, ethnicity, and psychosis: toward a sociodevelopmental model. *Schizophrenia Bulletin*, 36, 5–664. doi: 10.1093/schbul/sbq051
- Muthén, L. K., & Muthén, B. O. (1998–2010). *Mplus user's guide (6th ed.)*. Los Angeles, CA: Muthén & Muthén.
- Myin-Germeys, I., Oorschot, M., Collip, D., Lataster, J., Delespaul, P., & van Os, J. (2009). Experience sampling research in psychopathology: opening the black box of daily life. *Psychological Medicine*, 39(9), 1533-1547. doi:10.1017/S0033291708004947
- Nezlek, J. (2011). *Multilevel modeling for social and personality psychology*. London: Sage Publications; 2011.
- Palmier-Claus, J. E., Dunn, G., Morrison, A. P., & Lewis, S. W. (2011c). The role of metacognitive beliefs in stress sensitisation, self-esteem variability, and the generation of paranoia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 16, 530-546. doi: 10.1080/13546805.2011.561583

- Reininghaus, U., & Morgan, C. (2014). Integrated models in psychiatry: the state of the art. *Social Psychiatry Psychiatric Epidemiology*, *49*, 1–2. doi: 10.1007/s00127-013-0807-7 B
- Saeri, A. K., Cruwys, T., Barlow, T. K., Stronge, S., & Sibley, C. G. (2018). Social connectedness improves public mental health: Investigating bidirectional relationships in the New Zealand attitudes and values survey. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *52*(4), 365-375.
doi: 10.1177/0004867417723990
- Salokangas, R. K. R., Schultze-Lutter, F., Hietala, J., Heinimaa, M., From, T., Ilonen, T., ... Ruhrmann, S. (2016). Depression predicts persistence of paranoia in clinical high-risk patients to psychosis: results of the EPOS project. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *51*(2), 247-257. doi: 10.1007/s00127-015-1160-9
- Selten, J. P., & Cantor-Graae, E. (2005). Social defeat: risk factor for schizophrenia? *British Journal of Psychiatry*, *187*,101–102. doi: 10.1192/bjp.187.2.101
- So, S. H-W., Chau, A. K. C., Peters, E. R., Swendsen, J., Garety, P. A., & Kapur, S. (2018). Moment-to-moment associations between negative affect, aberrant salience, and paranoia. *Cognitive Neuropsychiatry*, *23*(5), 299-306.
doi:10.1080/13546805.2018.1503080
- Sündermann, O., Onwumere, J., Kane, F., Morgan, C., & Kuipers, E. (2014). Social networks and support in first-episode psychosis: exploring the role of loneliness and anxiety. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *49*, 359-366.
doi: 10.1007/s00127-013-0754-3
- Thewissen, V., Bentall, R. P., Oorschot, M., Campo, J. A., van Lierop, T., van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2011). Emotions, self-esteem, and paranoid episodes: an

experience sampling study. *The British Journal of Clinical Psychology*, 50(2), 178–95. doi:10.1348/014466510X508677

Udachina, A., Thewissen, V., Myin-Germeys, I., Fitzpatrick, S., O’kane, A., & Bentall, R. P. (2009). Understanding the relationships between self-esteem, experiential avoidance, and paranoia: structural equation modelling and experience sampling studies. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 197, 661–8. doi:10.1097/NMD.0b013e3181b3b2ef

van Os, J., & Linscott, R. J. (2012). Introduction: the extended psychosis phenotype—relationship with schizophrenia and with ultrahigh risk status for psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 227–230. doi: 10.1093/schbul/sbr188

Yung, A. R., Yuen, H., McGorry, P. D., Phillips, L. J., Kelly, D., Dell’Olio, M., & Buckby, J. (2005). Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 39(11-12), 964-971. doi:10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x

Supplementary material

Table S1.

ESM questions employed in this study.

Domain	ESM questions
Emotions	
Sadness	Right now I feel sad
Anxiety	Right now I feel anxious
Stress	My current situation is stressful
Self-esteem	Self-esteem was assessed with the mean of 3 items: Right now I feel good about myself, Right now I can cope, Right now I feel guilty or ashamed (reversed) (alpha=.83).
Aberrant salience	Right now familiar things have a special meaning or importance to me
Social cognitions¹	
At all beeps	Right now I feel that others care about me
If alone	I am alone because people do not want to be with me Right now I would prefer to be with people
If with people	I feel close to this person (these people) Right now I would prefer to be alone
Psychotic-like symptoms	
Paranoia	Paranoia was assessed with the mean of 2 items: Right now I feel suspicious, Right now I feel mistreated (alpha=.83).
Positive-like symptoms	Positive-like symptoms were assessed with the mean of 8 items: Right now I fear losing control, Right now I feel weird, Right now I have difficulty controlling my thoughts, Right now my thoughts are strange or unusual, Right now my sight or hearing seem strange or unusual, Since the last beep, I have heard or seen things others could not, Right now I feel that someone or something is controlling my thoughts or actions, and Right now familiar things seem strange and unusual (alpha=.83).

Note. ESM: Experience Sampling Method

¹Some appraisals related to the social world were prompted at all assessments, whereas some were only prompted if participants were with other people or alone.

Table S2.

Descriptive data and comparison of ARMS and FEP groups on study variables.

	ARMS n=74	FEP n=39	Test statistics	<i>p</i>
<i>Demographics</i>				
Age	21.56(4.02)	24.59(4.88)	<i>t</i> = -3.319	<i>p</i>=.001
Sex (Male %)	67.6	69.2	$\chi^2=0.033$	<i>p</i> =.857
<i>Momentary variables^a</i>				
ESM usable	35.81(11.12)	34.64(10.87)	<i>t</i> = 0.536	<i>p</i> =.593
ESM Positive symptoms	1.59(.084)	1.35(.048)	<i>t</i> = 1.935	<i>p</i> =.056
ESM Paranoia	1.92(1.10)	1.44(0.63)	<i>t</i> = 2.897	<i>p</i>=.005
ESM Sadness	2.05(1.05)	1.83(0.87)	<i>t</i> = 1.129	<i>p</i> =.261
ESM Anxiety	2.88(0.98)	2.61(1.02)	<i>t</i> = 1.375	<i>p</i> =.172
ESM Stress	2.44(1.22)	2.15(1.21)	<i>t</i> = 1.203	<i>p</i> =.231
ESM Self-esteem	4.83(1.02)	5.21(1.11)	<i>t</i> = -1.816	<i>p</i> =.072
ESM Special meaning	2.28(1.40)	2.37(1.41)	<i>t</i> = -0.323	<i>p</i> =.747
ESM Cared by others	4.05(1.57)	4.71(1.45)	<i>t</i> = -2.179	<i>p</i>=.031
ESM Alone unwanted	1.51(0.87)	1.26(0.61)	<i>t</i> = 1.775	<i>p</i> =.079
ESM Prefer with others	3.02(1.34)	3.15(1.51)	<i>t</i> = -0.480	<i>p</i> =.632
ESM Close to others	5.05(1.43)	5.59(1.10)	<i>t</i> = -2.042	<i>p</i>=.044
ESM Prefer alone	2.67(1.45)	1.77 (0.81)	<i>t</i> = 4.183	<i>p</i>=.001

ARMS: At-Risk Mental State for Psychosis; FEP: First-Episode Psychosis; ESM: Experience Sampling Method.

^a Mean ESM scores for each participant were used.

Capítulo 5

The Impact of Family Environment on Self-Esteem and Symptoms in Early Psychosis

Lidia Hinojosa-Marqués^{1¶},

Manel Monsonet^{1¶},

Thomas R. Kwapi²

and Neus Barrantes-Vidal^{1,3,4}

¹Departament de Psicologia Clínica i de la Salut. Universitat Autònoma de
Barcelona, Spain.

²Department of Psychology. University of Illinois at Urbana-Champaign,
Champaign, USA.

³Sant Pere Claver- Fundació Sanitària. Barcelona, Spain.

⁴Centre for Biomedical Research Network on Mental Health (CIBERSAM),
Instituto de Salud Carlos III, Barcelona, Spain.

¶These authors contributed equally to this work and are joint first authors.

Unpublished manuscript

Abstract

The impact of Expressed Emotion (EE) on patients' self-esteem (SE), and ultimately on patients' poor clinical outcomes is still not fully understood. The current study aimed to examine: (1) whether patients' SE dimensions mediated the effect of relatives' EE dimensions [i.e., criticism and emotional over-involvement (EOI)] on positive symptoms and paranoia; (2) the mediating role of patients' perceived EE between relatives' EE dimensions and patients' SE dimensions; (3) the mediating effect of patients' SE dimensions between patients' perceived EE and patients' symptomatology; (4) the mediating role of patients' perceived EE and patients' negative SE in the link between relatives' EE dimensions and patients' symptoms and, (5) whether patients' distress levels moderated the effect of relatives' EE on symptoms through patients' perceived EE and negative SE. Early psychosis patients and their respective relatives were included in the present study. Each of the study goals included a different number of participants (ranging from n=93 to n=58) depending on the sample analyzed and the availability of completed measures. Standardized questionnaires and symptom rating scales were used to measure relatives' EE, patients' perceived EE, patients' SE, positive symptoms, paranoia and patients' distress. Findings indicated that: (1) patients' perceived EE mediated the link between relatives' EE and patients' negative SE; (2) patients' negative SE (but not positive SE) mediated the effect of patients' perceived EE on patients' positive symptoms and paranoia; (3) relatives' EE was serially associated with higher patients' perceived EE and patients' negative SE resulting in increased patients' positive symptoms and paranoia; (4) high levels of patients' distress moderated the effect of relatives' EE on patients' symptoms through patients' perceived EE and negative SE. Our findings emphasize that patients' SE is relevant to understand how microsocial environmental factors might impact the formation and/or expression of

positive symptoms and paranoia in the early stages of psychosis. Results suggest that broader interventions for patients and their relatives that aim at improving family atmosphere might also be able to improve patients' negative SE and symptomatology.

Keywords: family environment, self-esteem, psychosis, paranoia, expressed emotion

1. Introduction

The high prevalence of positive psychotic symptoms has shown convincing evidence for increasing transition risk to psychosis in At-Risk Mental State (ARMS) and increased rates of psychosis relapse in those experiencing the recent onset of the illness [i.e., First-Episode of Psychosis (FEP)] (Cannon et al., 2008; Klosterkötter et al., 2001; Ruhrman et al., 2010). In this context, paranoia has been reported as one of the most common positive symptoms, even in the early stages of psychosis. In fact, growing evidence has demonstrated that over 70% (Coid et al., 2013) and up to 90% (Tarrier et al., 2004) of FEP individuals experienced persecutory delusions. Similarly, in subclinical stages of psychosis, paranoia has not only been reported as one of the most prevalent symptoms (Lencz et al., 2004; Salokangas et al., 2016; Zhang et al., 2014), but also as one of the core symptoms uniquely and significantly related to transition to psychosis (Cannon et al., 2008). Therefore, it appears crucial to explore the etiological underpinnings of positive symptoms and paranoia at the most vulnerable stages of psychosis without the plethora of confounds associated to chronic stages of the illness.

Cognitive models of the positive symptoms of psychosis share the common understanding that low self-esteem (SE)/negative self-concept is crucial in the development and persistence of positive symptoms of psychosis (Bentall et al. 2001; Garety et al. 2001, 2007; Morrison, 2001; Freeman and Garety, 2014). Although these models proposed a central role for cognitive/emotional processes as proximal factors to the development of positive symptoms, they also incorporated the influence of environmental factors in the origins and maintenance of these clinical phenomena. Specifically, Garety et al. (2001) pointed briefly that negative or unsupportive family environments could also contribute to the development of negative beliefs about the self. This in turn could have a negative impact on patients' clinical outcomes.

In relation to family caring role, one of the most significant factors in psychosocial research in psychosis has been expressed emotion (EE; Brown et al., 1972), a measure of the family emotional climate used to describe relatives' attitudes towards an ill family member. Importantly, the presence of high-EE attitudes [i.e., criticism and emotional over-involvement (EOI)] in the family environment has been extensively related with poorer clinical outcome (Butzlaff and Hooley, 1998; Cecnicki et al., 2013; Marom et al., 2005). However, there is still debate about the mechanisms linking relatives' EE and patients' symptoms exacerbation. One of the most supported hypotheses is that patients' high arousal states may act as common pathway mediating the effects of environmental stress (e.g., EE) upon psychotic vulnerability to produce relapse (Tarrier & Turpin, 1992, Turpin & Clements, 1992). Thus, negative emotional states as increased levels anxiety and/or depression might be influencing the association between a negative family environment and patients' symptoms (Finnegan et al., 2014). However, following previous theoretical suggestions (Garety et al., 2001), some empirical studies in the schizophrenia literature have also pointed to the role of patients' self-esteem as a psychological mechanism by which family negative attitudes impact on psychotic symptom expression.

In a cross-sectional schizophrenia study, Barrowclough et al. (2003) showed that the impact of relatives' criticism on patients' negative-self evaluations was mediated by its association with patients' reports of negative evaluation by relatives. Furthermore, the association between relatives' criticism and patients' positive symptoms was mediated by its impact on patients' negative self-evaluations. In light of these findings, a recent cognitive model of paranoid delusions proposed by Kesting and Lincoln (2013) incorporated explicitly the potential influence of a negative family environment on patients' self-esteem and ultimately on the origins and course of paranoia. Furthermore,

in proposing that, they conceptualized self-esteem to have a mediating/moderating role in the link between adverse interpersonal experiences and paranoid delusions. This led to further studies that empirically corroborated the interpersonal expansion of the cognitive models of positive symptoms (e.g., Hesse et al., 2015) and pointed to the mediating role of SE in the link between negative family environment and patients' symptomatology (e.g., Valiente et al., 2014). Nevertheless, the relationship between family negative attitudes (i.e., EE) and patients' SE in the early stages of psychosis has not yet been explored. Similarly, no previous early psychosis studies have directly considered the possible mediating role of patients' SE dimensions in the link between EE attitudes and patients' symptomatology.

Likewise, although family positive attitudes (e.g., warmth, positive comments) have been found to be related with patients' symptomatic/functional improvement (González-Pinto et al., 2011; Lee et al., 2014; López et al., 2004; Medina-Pradas et al., 2013; O'Brien, 2006, 2008, 2009) and also to higher levels of positive self-evaluation and SE (Barrowclough et al., 2003; Brewin et al., 1996), no previous studies have investigated the possible contribution of family positive attitudes (e.g., warmth) on patients' SE and ultimately on patients' clinical outcome.

Therefore, the first aim of the present study was to explore whether patients' SE dimensions (positive and negative SE) mediated the effect of relatives' EE dimensions (criticism and EOI) on patients' symptomatology (positive symptoms and paranoia) (Fig. 1). We predicted that patients' negative SE would mediate the association between relatives' EE dimensions and patients' symptoms. Secondly, we tested Barrowclough's model (2003) by investigating the mediating role of patients' perceived EE between relatives' EE dimensions and patients' SE dimensions (Fig. 2). It was expected that patients' perceived EE would mediate the impact of relatives' EE on patients' negative

SE. As patients' perceptions of their relatives' EE has been suggested as a more powerful predictor of outcome than relatives' EE ratings, the third aim was to test the mediating effect of patients' SE dimensions between patients' perceived EE (perceived criticism, EOI and warmth) and patients' symptomatology (Fig. 3). We hypothesized that patients' negative SE would mediate the relationship between patients' perceived criticism and EOI with and patients' symptoms. Conversely, we predicted that patients' positive SE would act as a mediator in the inverse association between patients' perceived warmth and symptoms. Fourthly, a comprehensive model tested the mediating role of patients' perceived EE and patients' negative SE (in a serial causal order) in the link between relatives' EE dimensions and patients' symptoms (Fig. 4). Additionally, as the increment in patients' distress has been also suggested as a mechanism by which relatives' EE impacts on symptom exacerbation, we investigated whether patients' negative emotional states moderated the effect of relatives' EE on symptoms through patients' perceived EE and negative SE (Fig. 4.1, 4.2). Finally, it was explored whether these models differed across ARMS and FEP stages, as some mechanisms might be more evident and/or relevant in the at-risk or onset psychosis states.

2. Methods

2.1 Participants and Procedure

The present study is embedded in a larger longitudinal study carried out in four Mental Health Centers of Barcelona (Spain) belonging to the Sant Pere Claver Early Psychosis Program (SPC-EPP; Domínguez-Martínez et al., 2011).

Early psychosis patients and their respective relatives, recruited in the SPC-EPP, were included in the present study. However, each of the study goals included a different number of participants depending on the sample analyzed (i.e., only patients or patient-

relative dyads) and the availability of completed measures. For instance, in the goals analyzing patient-relative dyads (i.e., goal 1; goal 2; goal 4; goal 4.1), it was required that each examined measure was responded by the two dyads members.

Therefore, each of the goals of the present study included the following number of participants:

- Goal 1: 77 early psychosis patients (50 ARMS and 27 FEP) and their respective relatives.
- Goal 2 and Goal 4: 58 early psychosis patients (37 ARMS and 21 FEP) and their respective relatives.
- Goal 3: 93 early psychosis patients (60 ARMS and 33 FEP).

The relatives recruited were those who have most regular contact and/or the most significant relationship with the patient. Patients had to meet ARMS criteria as assessed by the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS; Yung et al., 2005) and/or the Schizophrenia Proneness Instrument Adult-Version (SPI-A; Schultze-Lutter et al., 2007). FEP patients met DSM-IV criteria (APA, 2002) for any psychotic disorder or affective disorder with psychotic symptoms as established by the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I; First et al., 1995). Patients' inclusion criteria were age between 14 and 40 years old and $IQ \geq 75$. Exclusion criteria were evidence of organically based psychosis and any previous psychotic episode that involved pharmacotherapy. All participants provided written informed consent to participate. The project was developed in accordance with the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) and was approved by the local ethical committee. All the interviews were conducted by experienced clinical psychologists. The time gap between patients and relatives' assessments ranged from 3 to 15 days.

1.1 Measures

Expressed Emotion

Relatives' EE was measured with the Family Questionnaire (FQ; Wiedemann et al., 2002). The FQ consists of 20 items equally distributed into two subscales (EOI and criticism) and scored on a four-point Likert scale ranging from 'never/very rarely' to 'very often'.

Patients' perceptions of their relatives' EE were measured with the Brief Dyadic Scale of Expressed Emotion (BDSEE; Medina-Pradas et al., 2011). The BDSEE is self-reported questionnaire composed of the following three subscales: 'perceived criticism' (four items), 'perceived EOI' (six items) and 'perceived warmth' (four items). Responses are made on a ten-point Likert scale.

Patients' Self-Esteem

Self-esteem was assessed with the Spanish version of the Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES; Rosenberg, 1965). The RSES consists of five positively worded items and five negatively worded items measured on a four-point Likert scale. A high total score is indicative of high global self-esteem.

Patients' psychotic symptomatology

Patients' positive symptoms were rated by the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay et al., 1987). Paranoia was measured by the "suspiciousness/persecution" item from the PANSS (item P6).

Patients' distress

Composite score measure of Depression. Given the high intercorrelations among the following scales: Beck Depression Inventory (BDI; Beck, 1961), Calgary Depression Scale (CDS; Addington et al., 1990) and the "depression" item from the

PANSS (item G6) (see Table S1- Supplementary Material) a principal component analysis (PCA) was used to generate a composite score measure of Depression.

Composite score measure of Negative Affect (NA). In light of the fact that the BDI (Beck, 1961), CDS (Addington et al., 1990) and the “Depression/Anxiety” factor from the PANSS- Five Factors (Emsley, 2003) were highly correlated (see Table S2- Supplementary Material), a PCA was used to generate a composite score measure of NA.

Anxiety was measured by the “anxiety” item from the PANSS (item G2) (Kay et al., 1987).

2.3 Statistical Analysis

Mediation analyses were performed using PROCESS v2. 16 (Hayes, 2013). Parallel multiple mediation analyses were conducted to examine: (1) the indirect effect of relatives’ EE dimensions on patients’ symptoms via patients’ SE dimensions; (2) the indirect effect of patients’ perceived EE on patients’ symptoms via patients’ SE dimensions. For each model, the two SE dimensions were entered simultaneously as mediators. Similarly, simple mediation analyses were conducted to examine the indirect effect of relatives’ EE dimensions on patients’ SE dimensions via patients’ perceived EE. Additionally, moderated mediation analyses were performed to explore the indirect effects referred above across ARMS and FEP groups. Moreover, serial mediation analyses were tested to examine the indirect effect of relatives’ EE dimensions on patients’ symptoms via first, patients’ perceived EE (perceived criticism and EOI), and then, patients’ negative SE. Finally, PROCESS v3.3 (Hayes, 2017) was used to perform the moderated serial mediation analyses. These analyses investigated whether the serial mediated model referred above was moderated by: (1) patients’ anxiety and/or depression levels and (2) diagnostic group category (ARMS/FEP).

The model 4 (model as a parameter in the PROCESS function) was used for both the parallel mediation and simple mediation models. The model 59 was used for the moderated mediation analyses including group (ARMS, FEP) as a moderator variable. The model 6 for the serial mediation models (SMMs). Besides, model 92 (only available in the PROCESS v3.3) was used for the SMMs including group (ARMS, FEP) as a moderator variable. Finally, two different models (models 83 and 87, only available in the PROCESS v3.3) were used to examine the moderating role of patients' distress variables in the SMMs. Specifically, model 83 examined the effect of the moderator from path X (relatives' EE) to M_1 (patients' perceived EE) and model 87 examined the effect of the moderator from path M_2 (patients' negative SE) to Y (patients' symptoms). Figures 1-4.2 illustrate all the models referred above. The 95% bias-corrected confidence intervals were generated using bootstrapping with 10,000 resamples. Indirect effects were considered significant when the 95% bias-corrected confidence intervals did not include zero.

3. Results

Descriptive data for all relatives' and patients' measures are presented in Table S3-Supplementary Materials.

3.1 Test of the models

3.1.1 Indirect effects of relatives' EE dimensions on patients' symptoms via patients' SE dimensions

Pearson's correlations indicated that relatives' criticism was neither related to patients' positive symptoms ($r=0.12$) nor to patients' paranoia ($r=0.04$). Similarly, relatives' EOI was not associated with these outcomes (positive symptoms: $r=0.04$; paranoia: $r=-0.05$).

As seen in Table S4 (Supplementary Materials), patients' positive SE was inversely related to relatives' criticism but was not associated with relatives' EOI. No significant associations were found between patients' positive SE and positive symptoms or paranoia. In contrast, patients' negative SE was not associated with relatives' EE dimensions but was significantly related with paranoia. No associations were found between patients' negative SE and positive symptoms.

Table 1 displays the results of the parallel multiple mediation analyses using relatives' criticism and relatives' EOI as independent variables. Two models were tested (one for positive symptoms and one for paranoia) for each of the multiple mediator models. Contrary to our hypotheses, the indirect effect of relatives' criticism on patients' positive symptoms and/or paranoia via patients' SE dimensions was not significant. Likewise, there were no significant indirect effects of relatives' EOI via patients' SE dimensions on patients' positive symptoms and/or paranoia.

Moderated mediation analyses were fitted to investigate the indirect effects referred above across ARMS and FEP groups [conditional indirect effects (conditional IEs)]. Results revealed that patients' diagnostic category did not moderate any of these effects (Table 2).

3.1.2 Indirect effects of relatives' EE dimensions on patients' SE dimensions via patients' perceived EE

Relatives' increased levels of criticism showed a trend toward significance with patients' decreased levels of positive SE ($r = -0.24$, $p = 0.07$). Relatives' criticism was not associated with patients' negative SE ($r = 0.16$). Likewise, relatives' EOI was neither related to patients' positive SE ($r = -0.02$) nor to patients' negative SE ($r = -0.004$).

As seen in Table S5 (Supplementary Materials), Pearson's correlations revealed significant associations between patients' perceived criticism and relatives' criticism, as

well as between patients' perceived EOI and relatives' EOI. Significant relationships were also found between patients' perceived criticism and relatives' EOI as well as between patients' perceived EOI and relatives' criticism. Patients' perceived EOI (but not patients' perceived criticism) was inversely related to patients' positive SE. Both patients' perceived criticism and EOI were significantly associated with patients' negative SE.

The first simple mediation models tested how relatives' criticism was related with patients' SE dimensions via their effects on patients' perceived criticism. The second mediation analyses examined whether relatives' EOI was related with patients' SE dimensions via their effects on patients' perceived EOI (Table 3).

Two models were tested (one for patients' negative SE and one for patients' positive SE) for each of the mediator models. As expected, there was a significant indirect effect of relatives' criticism on patients' negative SE (but not on positive SE) via patients' perceived criticism. However, the direct effect of relatives' criticism on patients' negative SE (controlling for the mediator) was nonsignificant. Relatives' EOI was related with patients' negative SE (but not with positive SE) indirectly through patients' perceived EOI. However, there was a nonsignificant direct effect of relatives' EOI on patients' negative SE after controlling for the mediator.

Moderated mediation analyses were fitted to investigate the indirect effects referred above across ARMS and FEP groups. Results revealed that the effect of relatives' criticism on patients' negative SE was mediated by patients' perceived criticism in FEP (conditional IE=0.0293, SE=0.0207, LLCI=0.0011, ULCI=0.0852) but not in ARMS individuals (conditional IE=0.0171, SE=0.0123, LLCI=-0.0305, ULCI=0.0625). However, the conditional IE was not significantly different across the two groups [Index of moderated mediation (IMM)=0.0122, SE=0.0241, LLCI=-0.0305,

ULCI=0.0625)]. Conversely, the effect of relatives' EOI on patients' negative SE was mediated by patients' perceived EOI in ARMS (conditional IE=0.0347, SE=0.0165, LLCI=0.0092, ULCI=0.0749) but not in FEP individuals (conditional IE=0.0035, SE=0.0242, LLCI=-0.0494, ULCI=0.0469). Nevertheless, the conditional IE was not significantly different across the two groups (IMM=-0.0311, SE=0.0294, LLCI=-0.0946, ULCI=0.0196).

3.1.3 Indirect effects of patients' perceived EE on patients' symptoms via patients' SE dimensions

Pearson's correlations indicated that patients' perceived criticism was significantly related to both positive symptoms ($r=0.21$, $p<0.05$) and paranoia ($r=0.24$, $p<0.05$). Patients' perceived EOI was associated at a trend level with increased positive symptoms ($r=0.17$, $p=0.09$) but did not show any significant relationship with paranoia ($r=0.06$). Although patients' perceived warmth was not related to positive symptoms ($r=-0.07$), higher levels of patients' perceived warmth were associated to lower levels of paranoia ($r=-0.22$, $p<0.05$).

Regarding the differential effect of SE dimensions (Table S6-Supplementary Materials), results showed that patients' positive SE was significantly related with decreased levels of perceived criticism and EOI as well as with increased levels of perceived warmth. However, patients' positive SE was neither related to positive symptoms nor to paranoia. Contrarily, patients' negative SE was positively related with increased levels of patients' perceived criticism and EOI as well as with increased positive symptoms and paranoia. Negative SE was not related to patients' perceived warmth.

The results of the parallel multiple mediation analyses using patients' perceived criticism, EOI and warmth as independent variables are summarized in Table 4. Two

models were tested (one for positive symptoms and one for paranoia) for each of the multiple mediator models. Results revealed that there was a significant indirect effect of patients' perceived criticism as well as of patients' perceived EOI on both positive symptoms and paranoia via patients' negative SE (but not via positive SE) as expected. Note that the direct relationship of perceived criticism with positive symptoms as well as with paranoia no longer remained significant when the indirect pathway through patients' negative SE was included. Finally, in contrast to our hypotheses, the indirect effect of patients' perceived warmth on patients' positive symptoms and/or paranoia via patients' SE dimensions was not significant.

Moderated mediation analyses were tested to investigate the indirect effects referred above across ARMS and FEP stages (Table 5). Results revealed that the effect of patients' perceived criticism on patients' positive symptoms was mediated by both patients' SE dimensions (negative SE and positive SE) in FEP patients but not in ARMS patients. Besides, there was a significant difference in the magnitude of the conditional IE of each diagnostic group (as indicated by the IMM). This indicated that the mediation effect of patients' perceived criticism on patients' positive symptoms through both patients' SE dimensions differed significantly between the groups. Similarly, the effect of patients' perceived criticism on patients' paranoia was mediated by patients' negative SE in FEP patients but not in ARMS patients. Also, the magnitude of the conditional IE was significantly different across the two groups (as indicated by the IMM).

Furthermore, results showed that patients' diagnostic category did not moderate the indirect effect of patients' perceived EOI on patients' positive symptoms via patients' SE. However, the effect of patients' perceived EOI on patients' paranoia was

mediated by patients' negative SE in FEP but not in ARMS patients. In this case, the conditional IE did not differ between ARMS and FEP patients.

As it was mentioned previously no significant indirect effects were observed for the model testing the effects of patients' perceived warmth on patients' positive symptoms and/or paranoia via patients' SE dimensions. However, when the effect of the moderator was examined, results revealed that the effect of patients' perceived warmth on both patients' positive symptoms and paranoia was mediated by patients' positive SE in FEP but not in ARMS individuals. Besides, the magnitude of the conditional IE was significantly different across the two groups (as indicated by the IMM).

3.1.4 Serial Mediation Models

As illustrated in Fig. 4, a series of serial multiple mediation models were explored using patients' perceived EE (perceived criticism or perceived EOI) and patients' negative SE as mediators. In serial mediation, mediators are assumed to have a direct effect on each other (Hayes, 2013), and the independent variable (relatives' criticism or relatives' EOI) is assumed to influence mediators in a serial way that ultimately influences the dependent variable (patients' positive symptoms or paranoia).

Results revealed four significant indirect pathways (Table 6). First, there was a significant indirect pathway of relatives' criticism on patients' positive symptoms (SMM1) and paranoia (SMM2) through patients' perceived criticism and patients' negative SE. These results mean that increased relatives' criticism increases patients' perceived criticism which in turn increase patients' negative SE resulting in increased positive symptoms and paranoia. Likewise, there was a significant indirect pathway of relatives' EOI on patients' positive symptoms (SMM3) and paranoia (SMM4) through patients' perceived EOI and patients' negative SE. Thus, relatives' EOI was serially

associated higher patients' perceived EOI and patients' negative SE resulting in increased patients' positive symptoms and paranoia.

Besides, moderated serial mediation analyses were tested to examine the indirect effects referred above across ARMS and FEP groups. Results showed in table 7 indicated that patients' diagnostic status (ARMS, FEP) did not moderate any of these effects.

3.1.5 The role of patients' distress in moderating the effect of relatives' EE on patients' symptoms via patients' perceived EE and patients' negative SE

As previously mentioned, two different models (i.e., model 83 and model 87) were used to examine the moderating role of patients' distress in the SMMs.

3.1.5.1 The moderating effect of patients' distress in the path X (relatives' EE) to M₁ (patients' perceived EE)

The first model (i.e., model 83) examined the moderating effect of patients' distress variables (i.e., depression, NA and anxiety symptoms) from path X (relatives' EE) to M₁ (patients' perceived EE) of the SMMs (see Fig. 4.1). As seen in Table 8, results indicated that neither of the patients' distress variables moderated the indirect effect of relatives' EE dimensions on patients' positive symptoms through patients' perceived criticism/EOI and patients' negative SE (SMM1, SMM3).

Unexpectedly, results revealed that the indirect effect of relatives' criticism on patients' paranoia through patients' perceived criticism and patients' negative SE (SMM2) was moderated by low levels of patients' depressive, NA and anxiety symptoms. These counterintuitive results indicated that patients' perceived EE and patients' negative SE mediated the effect of relatives' criticism on paranoia when patients' distress symptoms are low (1 SD below the mean) but not when patients' distress symptoms are high (1SD above the mean). However, the magnitude of the

conditional IE (as indicated by the IMM) was not significantly different across low and high levels of depression, NA and anxiety symptoms. This indicated that the effect of relatives' criticism on patients' paranoia through patients' perceived criticism and patients' negative SE was not significantly different across low and high levels of patients' distress.

More in line with our assumptions, results showed that the indirect effect of relatives' EOI on patients' paranoia through patients' perceived EOI and patients' negative SE (SMM4) was moderated by high levels of patients' depressive, NA and anxiety symptoms. This result indicated that the effect of relatives' EOI on patients' paranoia via patients' perceived EOI and patients' negative SE is observed when patients' distress symptoms are high (1 SD above the mean) but not when distress symptoms are low (1SD below the mean). However, the conditional IE (as indicated by the IMM) did not differ across low and high levels of depression, NA and anxiety. This indicated that the effect of relatives' EOI on patients' paranoia through patients' perceived EOI and patients' negative SE did not differ significantly across low and high levels of patients' distress.

3.1.5.2 The moderating effect of patients' distress in the path M_2 (patients' negative SE) to Y (patients' perceived EE)

The second model (i.e., model 87) examined the moderating effect of patients' distress variables from path M_2 (patients' negative SE) to Y (patients' positive symptoms and paranoia) of the SMMs (see Fig. 4.2). As shown in Table 9, results indicated that high levels of patients' depressive and NA symptoms (but not anxiety symptoms) moderated: (1) the indirect effect of relatives' criticism on patients' positive symptoms through patients' perceived criticism and patients' negative SE (SMM1) and (2) the indirect effect of relatives' EOI on patients' positive symptoms through patients'

perceived EOI and patients' negative SE (SMM3). These results indicated that the effect of relatives' criticism and relatives' EOI on patients' positive symptoms via patients' perceived criticism/EOI and patients' negative SE is observed when patients' distress symptoms are high (1 SD above the mean) but not when distress symptoms are low (1SD below the mean). Furthermore, the conditional IE differed between high and low levels of both patients' depressive and NA symptoms. This provided further evidence that the indirect effect of relatives' EE dimensions on patients' positive symptoms via patients' perceived criticism/EOI and patients' negative SE was significantly different between those individuals who had high depressive/NA symptoms and those who had low depressive/NA symptoms.

Conversely, results showed that high levels of patients' anxiety symptoms (but not depressive or NA symptoms) moderated: (1) the indirect effect of relatives' criticism on patients' paranoia through patients' perceived criticism and patients' negative SE (SMM2) and (2) the indirect effect of relatives' EOI on patients' paranoia through patients' perceived EOI and patients' negative SE (SMM4). These results indicated that the effect of relatives' criticism and relatives' EOI on patients' paranoia via patients' perceived criticism/EOI and patients' negative SE is observed when patients' anxiety symptoms are high (1 SD above the mean) but not when anxiety symptoms are low (1SD below the mean). However, the conditional IE (as indicated by the IMM) did not differ across low and high levels of anxiety. This indicated that the effect of relatives' EE dimensions on patients' paranoia through patients' perceived criticism/EOI and patients' negative SE did not differ significantly across low and high levels of patients' anxiety.

4. Discussion

Main findings

Our findings emphasize the importance of considering the role of family negative attitudes in the development of positive symptoms and paranoia and that patients' self-esteem is relevant to understand how microsocial environmental factors might impact the formation and/or expression of positive symptoms and paranoia in the critical period of the emergence of the disorder. At the same time, our study provides important new insights. To the best of our knowledge, the effects of relatives' EE as well as of patients' perceived EE on patients' symptomatology via patients' SE have not been previously explored in early psychosis. Parallel mediation analyses investigated independently the impact of relatives' EE dimensions (goal 1) or patients' perceived EE (goal 3) on patients' symptoms via patients' SE dimensions. Unexpectedly, our results indicated that only patients' perceived EE (but not relatives' EE) impacted negatively on patients' positive symptoms and paranoia via patients' negative SE. However, when all the above-mentioned variables were simultaneously analysed in a comprehensive serial mediation model, our results revealed, for the first time, that relatives' EE dimensions were serially associated with higher patients' perceived EE and patients' negative SE resulting in increased patients' positive symptoms and paranoia. In addition, the current study provides a novel contribution by indicating that high levels of patients' distress moderated the effect of relatives' EE on patients' symptoms through patients' perceived EE and negative SE (goal 4.2- model 87). Our findings also indicated meaningful differences between positive and negative dimensions of SE. In essence, patients' negative SE (but not positive SE) was reported as the most common mediating factor between family EE ratings and symptoms. Regarding the moderating effects by diagnostic group (ARMS, FEP), this study provides new evidence suggesting that most of the models were moderated by FEP group. This suggests that the grand part of the models might be more relevant after the psychosis outbreak.

The effect of relatives' EE on patients' symptoms via patients' SE and the effect of relatives' EE on patients' SE via patients' perceived EE

In contrast with our expectations and previous research (Barrowclough et al., 2003) patients' SE dimensions did not emerge as mediators between relatives' EE dimensions and patients' positive symptoms or paranoia. From these results, it is attractive to speculate that the effect of relatives' criticism and EOI on patients' SE and, ultimately on patients' symptoms might only occur when critical and/or EOI attitudes from family members are salient to an individual's self-evaluation. This assumption is supported by evidence that patients' perceived EE (criticism and EOI) mediated the impact of relatives' criticism and EOI on patients' negative SE (but not on patients' positive SE) as expected and lending support to Barrowclough et al. (2003).

The moderating role of diagnostic group

When the moderating role of diagnostic status (ARMS, FEP) was analyzed, results revealed that patients' perceived criticism mediated the effect of relatives' criticism on patients' negative SE in FEP patients but not in ARMS patients.

One major issue could tentatively explain this difference between ARMS and FEP groups. It should be taken into account that, presumably, FEP patients have been receiving and/or perceiving critical attitudes from family members since the ARMS period. Thus, the continued exposure to relatives' critical attitudes during both at risk and FEP stages might produce deleterious effects on their SE as a result of the cumulative impact of stress. Although this result deserved its own interpretation, we cannot reject the null hypothesis that the mentioned indirect effect differed significantly between the two diagnostic groups as the magnitude of the conditional IE (indicated by the IMM) was not significantly different across ARMS and FEP groups.

Conversely, moderated mediation analyses revealed that patients' perceived EOI mediated the effect of relatives' EOI on patients' negative SE in ARMS patients but not in FEP patients. As indicated in the results section, the magnitude of the conditional IE did not differ across ARMS and FEP individuals, thus suggesting that the mentioned indirect effect was not significantly different between the two diagnostic groups. Nevertheless, this finding requires an interpretation. One possible explanation of these results may be that relatives of ARMS patients are exposed, for the first time, to the early signs of psychosis. This potential threat may lead to generate EOI attitudes in relatives at first instance. Therefore, ARMS patients may suddenly begin to perceive intrusive and excessively protective attitudes from their caregivers. Probably, this may contribute patients realize that his/her dependency status has changed (i.e., from independent to dependent) thus provoking a negative impact in their SE.

The effect of patients' perceived EE on positive symptoms and paranoia via patients' SE

Therefore, if patients' perceived EE mediate their SE and patients' SE impacts on the formation of symptoms, as previously suggested by both theoretical and empirical research (Bentall et al. 2001; Garety et al. 2001, 2007; Morrison, 2001; Freeman and Garety, 2014), then patients' perceived EE may be a better predictor of outcome than relatives' EE itself and thus a more sensitive predictor of symptoms exacerbation.

In this regard and in accordance with our hypotheses, parallel mediation analyses indicated that patients' perceived criticism had an indirect effect on patients' positive symptoms and paranoia through patients' negative SE (but not through positive SE). Drawing from previous theoretical suggestions (Kesting & Lincoln, 2013) our findings could be interpreted to suggest that continued perceptions of critical attitudes

from family members might foster an internalization of criticism (e.g., self-criticism). Continued self-criticism would trigger beliefs of inferiority about the self [e.g., dysfunctional self-concepts (“*I am bad*”, “*I am useless*”)] and extensively would decrease self-esteem thus making individuals more susceptible to mistrusting others’ intentions. Dysfunctional self-schemas could be projected in interpersonal relationships, thus contributing to the emergence of bias about others’ intentions (e.g., the self is experienced as bad and consequently others will criticize me, others will look at me badly, others will talk about me).

Regarding the effect of patients’ perceived EOI on symptoms via negative SE it is highly suggestive to interpret that continued perceptions of EOI attitudes from family members (i.e., perceive relatives as: excessively worried about oneself, taking control over oneself, showing continued self-sacrifice) would contribute to the emergence of cognitions/emotions of less autonomy and less self-governance in the patient. Thus, EOI attitudes may also contribute to the development of dysfunctional self-schemas. Our results are consistent with a model in which the dysfunctional beliefs about the self may evolve into negative evaluations of others that appear to activate paranoid thinking. This interpretation is in line with defensive explanations of paranoia (e.g., Bentall et al., 2008).

The moderating role of diagnostic group

Moderated mediation analyses showed that the effect of patients’ perceived criticism on patients’ positive symptoms was mediated by both patients’ SE dimensions (negative SE and positive SE) in FEP patients but not in ARMS patients. Besides, the effect of patients’ perceived criticism on patients’ paranoia was uniquely mediated by patients’ negative SE in the FEP group but not in the ARMS group. The magnitude of the conditional IE was significantly different across the two groups (as indicated by the

IMM). This ensured that the above-mentioned indirect effects were significantly different across ARMS and FEP groups. As previously suggested, the different pattern of results between the groups could be explained by the different amount of time that each group have been exposed to critical attitudes. Presumably, FEP patients have been perceiving relatives' criticism for a much longer time than ARMS patients. Therefore, the cumulative effect of criticism might provoke a greater SE impairment, and ultimately a negative impact on symptoms. Importantly, these findings displayed that both SE dimensions (positive and negative) mediated the impact of patients' perceived criticism on positive symptoms in FEP patients. It is attractive to speculate that the continued exposure to criticism could impair both negative and positive beliefs about the self in FEP patients. Thus, the impairment of both SE dimensions would provoke negative effects on positive symptoms.

On the other hand, results showed that diagnostic category did not moderate the effect of patients' perceived EOI on positive symptoms via patients' SE. However, the effect of patients' perceived EOI on patients' paranoia was mediated by patients' negative SE in FEP but not in ARMS patients. Although this result deserved its own interpretation, we cannot reject the null hypothesis that the mentioned indirect effect differed significantly between the two diagnostic groups as the magnitude of the conditional IE (indicated by the IMM) was not significantly different across ARMS and FEP groups.

Contrary to was expected, parallel mediation analyses indicated that neither patients' negative SE nor patients' positive SE mediated the effect of patients' perceived warmth on patients' positive symptoms and paranoia. However, when the moderating effect of group status (ARMS, FEP) was examined, results revealed that the effect of patients' perceived warmth on both patients' positive symptoms and paranoia

was mediated by patients' positive SE in FEP but not in ARMS individuals. In this regard, the differential susceptibility theory (Belsky, 1997a, 1997b, 2005; Belsky, Bakermans-Kranenburg, & van IJzendoorn, 2007) could provide a useful framework for understanding these findings. Therefore, these data would suggest that FEP patients, probably characterized by heightened environmental susceptibility display enhanced sensitivity to positive family environments. This may lead them to gain more benefit of supportive environmental conditions (i.e., family warmth) than ARMS patients.

The effect of relatives' EE on positive symptoms and paranoia via patients' perceived EE and patients' negative SE

Given that EE reflects a transactional process between patients and relatives (Strachan et al., 1989) patients' perceptions of their relatives' attitudes are important as well as relatives' attitudes. Therefore, we tested a multiple serial mediation model among relatives' EE, patients' perceived EE, patients' SE and patients' symptoms. Our results indicated that relatives' criticism was serially associated to higher patients' perceived criticism and patients' negative SE resulting in increased patients' positive symptoms and paranoia. Similarly, relatives' EOI was serially associated to higher patients' EOI and patients' negative SE resulting in increased patients' positive symptoms and paranoia. These results provide further evidence of the indispensable role of patients' perceived EE as well as of patients' SE in establishing connections between relatives' EE and patients' positive symptoms or paranoia.

The moderating effect of patients' distress

The hypothesized moderated serial mediation models sought to explore whether patients' distress acted as an initial moderator [i.e., altering the relationship of relatives' EE (X) on patients' perceived EE (M1)- Model 83] or conversely, acted as a late

moderator in the significant serial pathways [i.e., altering the relationship of patients' negative SE (M2) on patients' symptoms (Y)- Model 87].

Unexpectedly, counterintuitive results were obtained when patients' distress variables were explored as initial moderators in the serial mediation significant pathways (Model 83). While the impact of relatives' criticism on paranoia via patients' perceived criticism and negative SE was found to be moderated by low levels of depressive, negative affect and anxiety symptoms, the impact of relatives' EOI on paranoia via perceived EOI and negative SE was found to be moderated by high levels of depressive, negative affect and anxiety symptoms. Definitively, we cannot conclude or even interpret why we are obtaining this discrepancy in the mentioned results.

Fortunately, meaningful results were obtained when patients' distress variables were explored as late moderators in the serial mediation significant pathways (Model 87). Results revealed a separate emotional route to overall positive symptoms and paranoia. Specifically, high levels of patients' depressive and NA symptoms (but not anxiety) were found to moderate the effect of relatives' EE dimensions on patients' positive symptoms via patients' perceived criticism/EOI and patients' negative SE. Conversely, results showed that high levels of patients' anxiety (but not depressive or NA symptoms) moderated the effect of relatives' EE dimensions on patients' paranoia via patients' perceived criticism/EOI and patients' negative SE. These findings are in line with one of the most supported theories regarding the mechanisms linking relatives' EE and psychotic exacerbation (Tarrier & Turpin, 1992). Thus, negative emotional states might also be critical elements influencing the association between a negative family environment and patients' positive symptoms as suggested by Finnegan et al. (2014). Also, our findings support the postulated affective pathway from negative SE to positive symptoms via negative affect (Beck & Rector, 2003; Garety et al., 2001; Krabbendam

et al., 2005; Smith et al., 2006) and moreover, showed specificity emphasizing the role of anxiety in the development of paranoid symptoms (Freeman, 2007; Freeman & Fowler, 2009; Lincoln et al., 2010; Thewissen et al., 2010).

Some limitations of the present study must be considered. The cross-sectional design limits drawing causal conclusions, which can only be determined by further longitudinal studies. In our study, relatives' EE, patients' perceived EE, patients' SE as well as some variables of patients' distress were assessed using a self-reporting mechanism, additional observed-based rating of these constructs would have allowed for a more differentiated view. Paranoia was measured with only 1 item of the PANSS, more indicators could have enhanced reliability and validity.

The present study provides new insights into the microenvironmental as well as psychological mechanisms underlying the early manifestation of positive symptoms and paranoia. Collectively, the findings indicated that patients' negative SE is relevant to understand how family negative attitudes might impact the formation of positive symptoms and paranoia in the critical stages of the disorder. From these results, we suggest that broader interventions for patients and their relatives that aim at improving family atmosphere might also be able to improve patients' SE and symptomatology.

Table 1. Mediation analyses examining the indirect effects of relatives' criticism and relatives' EOI on patients' symptoms via patients' positive and negative SE

	<i>IV= Relatives' Criticism</i>				<i>IV= Relatives' EOI</i>			
	Raw Parameter Estimate	SE	95 % Bias-corrected CI		Raw Parameter Estimate	SE	95 % Bias-corrected CI	
			Lower	Upper			Lower	Upper
Positive symptoms (PANSS)								
Total Effect	,0645	,0604	-,0559	,1849	,0216	,0675	-,1129	,1561
Direct Effect	,0640	,0625	-,0605	,1886	,0247	,0676	-,1100	,1594
Total Indirect Effect	,0004	,0245	-,0503	,0500	-,0031	,0168	-,0445	,0252
Indirect Effect via Positive SE	-,0128	,0239	-,0754	,0253	-,0020	,0114	-,0421	,0112
Indirect Effect via Negative SE	,0133	,0172	-,0069	,0707	-,0011	,0150	-,0398	,0249
Paranoia (PANSS)								
Total Effect	,0063	,0205	-,0344	,0471	-,0093	,0227	-,0545	,0359
Direct Effect	,0004	,0208	-,0411	,0419	-,0091	,0223	-,0536	,0354
Total Indirect Effect	,0059	,0087	-,0097	,0257	-,0002	,0069	-,0151	,0134
Indirect Effect via Positive SE	,0007	,0079	-,0143	,0187	,0002	,0037	-,0055	,0113
Indirect Effect via Negative SE	,0053	,0064	-,0027	,0261	-,0004	,0060	-,0157	,0100

Note: Results are based on 10,000 bias-corrected bootstrap samples.

*95% Confidence Interval does not include zero.

Table 2. Conditional indirect effects of relatives' EE on patients' symptoms through positive and negative SE.

Predictor	Outcome	Mediator	Conditional indirect effects at different values of the moderator						Global Index of moderated mediation			
			Moderator	Level	Raw Parameter Estimate	SE	95 % Bias-corrected CI		Index	SE	95 % Bias-corrected CI	
							Lower	Upper			Lower	Upper
Relatives' criticism	Positive symptoms	Positive SE	Diagnostic	ARMS	,0102	,0221	-,0112	,0949	-,1227	,1017	-,3953	,0144
			Category	FEP	-,1126	,0996	-,3918	,0165				
		Negative SE	Diagnostic	ARMS	,0004	,0134	-,0247	,0343				
			Category	FEP	,0375	,0678	-,0309	,3319				
Relatives' criticism	Paranoia	Positive SE	Diagnostic	ARMS	,0064	,0097	-,0040	,0400	-,0358	,0299	-,1188	,0036
			Category	FEP	-,0295	,0284	-,1132	,0048				
		Negative SE	Diagnostic	ARMS	,0003	,0066	-,0098	,0190				
			Category	FEP	,0131	,0219	-,0105	,0970				
Relatives' EOI	Positive symptoms	Positive SE	Diagnostic	ARMS	,0020	,0180	-,0206	,0656	-,0119	,0615	-,1741	,0854
			Category	FEP	-,0099	,0589	-,1805	,0747				
		Negative SE	Diagnostic	ARMS	-,0001	,0138	-,0298	,0288				
			Category	FEP	-,0285	,0676	-,2345	,0507				
Relatives' EOI	Paranoia	Positive SE	Diagnostic	ARMS	,0013	,0077	-,0095	,0263	-,0044	,0201	-,0558	,0292
			Category	FEP	-,0031	,0185	-,0573	,0240				
		Negative SE	Diagnostic	ARMS	-,0001	,0064	-,0137	,0138				
			Category	FEP	-,0093	,0223	-,0780	,0187				

Note: Results are based on 10,000 bias-corrected bootstrap samples. *95% Confidence Interval does not include zero.

Relatives' Criticism, Relatives' EOI (X-Independent variable) and Diagnostic Category (W-moderator) were mean centered prior to analysis.

Table 3. Mediation analyses examining the indirect effects of relatives' EE on patients' SE via patients' perceived EE.

	Raw Parameter Estimate	SE	95 % Bias-corrected Confidence Interval	
			Lower	Upper
<i>IV=Relatives' Criticism</i>				
Negative Self-esteem (RSES)				
Total Effect	,0264	,0214	-,0164	,0692
Direct Effect	,0049	,0224	-,0400	,0498
Indirect Effect via Perceived Criticism	,0215*	,0096	,0061	,0453
Positive Self-esteem (RSES)				
Total Effect	-,0392	,0210	-,0813	,0029
Direct Effect	-,0321	,0230	-,0782	,0140
Indirect Effect via Perceived Criticism	-,0071	,0106	-,0283	,0141
<i>IV=Relatives' EOI</i>				
Negative Self-esteem (RSES)				
Total Effect	-,0006	,0226	-,0459	,0447
Direct Effect	-,0241	,0209	-,0660	,0177
Indirect Effect via Perceived EOI	,0235*	,0123	,0026	,0518
Positive Self-esteem (RSES)				
Total Effect	-,0050	,0226	-,0502	,0403
Direct Effect	,0097	,0227	-,0358	,0551
Indirect Effect via Perceived EOI	-,0146	,0125	-,0484	-,0001

Note: Results are based on 10,000 bias-corrected bootstrap samples.

*95% Confidence Interval does not include zero.

Table 4. Mediation analyses examining the indirect effects of patients' perceived EE on patients' symptoms via patients' positive and negative SE

	<i>IV= Patients' perceived criticism</i>				<i>IV= Patients' perceived EOI</i>				<i>IV= Patients' perceived warmth</i>			
	Raw Parameter Estimate	SE	95 % Bias-corrected CI		Raw Parameter Estimate	SE	95 % Bias-corrected CI		Raw Parameter Estimate	SE	95 % Bias-corrected CI	
			Lower	Upper			Lower	Upper			Lower	Upper
Positive symptoms (PANSS)												
Total Effect	,0755*	,0375	,0010	,1500	,0494	,0283	-,0069	,1057	-,0318	,0416	-,1145	,0509
Direct Effect	,0634	,0385	-,0131	,1399	,0370	,0294	-,0214	,0954	-,0223	,0420	-,1058	,0612
Total Indirect Effect	,0121	,0132	-,0092	,0442	,0125	,0105	-,0048	,0379	-,0095	,0143	-,0433	,0129
Indirect Effect via Positive SE	-,0108	,0129	-,0494	,0054	-,0075	,0102	-,0389	,0051	,0107	,0139	-,0070	,0515
Indirect Effect via Negative SE	,0229*	,0154	,0013	,0654	,0200*	,0125	,0014	,0516	-,0202	,0176	-,0701	,0014
Suspiciousness/Persecution (PANSS)												
Total Effect	,0282*	,0119	,0045	,0519	,0063	,0092	-,0120	,0246	-,0297*	,0130	-,0556	-,0039
Direct Effect	,0200	,0119	-,0037	,0437	-,0024	,0092	-,0207	,0158	-,0235	,0128	-,0490	,0020
Total Indirect Effect	,0082*	,0050	,0004	,0209	,0087	,0040	,0025	,0185	-,0062	,0053	-,0187	,0025
Indirect Effect via Positive SE	-,0014	,0039	-,0116	,0053	-,0007	,0030	-,0078	,0048	,0018	,0045	-,0052	,0142
Indirect Effect via Negative SE	,0096*	,0060	,0010	,0263	,0094*	,0049	,0020	,0222	-,0080	,0063	-,0246	,0006

Note: Results are based on 10,000 bias-corrected bootstrap samples.

*95% Confidence Interval does not include zero.

Table 5. Conditional indirect effects of patients' perceived EE on patients' symptoms through positive and negative SE.

Predictor	Outcome	Mediator	Conditional indirect effects at different values of the moderator						Global Index of moderated mediation			
			Moderator	Level	Raw Parameter Estimate	SE	95 % Bias- corrected CI		Index	SE	95 % Bias- corrected CI	
							Lower	Upper			Lower	Upper
Perceived Criticism	Positive symptoms	Positive SE	Diagnostic	ARMS	,0008	,0100	-,0134	,0317	-,0881*	,0717	-,2886	-,0009
			Category	FEP	-,0873*	,0710	-,2910	-,0020				
		Negative SE	Diagnostic	ARMS	,0044	,0113	-,0071	,0477				
			Category	FEP	,0801*	,0454	,0143	,2077				
Perceived Criticism	Paranoia	Positive SE	Diagnostic	ARMS	,0016	,0047	-,0030	,0201	-,0257	,0240	-,0887	,0044
			Category	FEP	-,0240	,0235	-,0878	,0043				
		Negative SE	Diagnostic	ARMS	,0016	,0043	-,0028	,0183				
			Category	FEP	,0359*	,0173	,0104	,0814				
Perceived EOI	Positive symptoms	Positive SE	Diagnostic	ARMS	,0015	,0107	-,0137	,0349	-,0347	,0369	-,1281	,0081
			Category	FEP	-,0331	,0354	-,1275	,0010				
		Negative SE	Diagnostic	ARMS	,0044	,0132	-,0157	,0401				
			Category	FEP	,0393	,0329	-,0003	,1289				
Perceived EOI	Paranoia	Positive SE	Diagnostic	ARMS	,0026	,0049	-,0022	,0194	-,0127	,0126	-,0439	,0016
			Category	FEP	-,0102	,0117	-,0422	,0008				
		Negative SE	Diagnostic	ARMS	,0029	,0055	-,0051	,0189				
			Category	FEP	,0171*	,0118	,0005	,0462				
Perceived	Positive		Diagnostic									

Warmth	symptoms	Positive SE	Category	ARMS	-,0014	,0155	-,0510	,0198	,0811*	,0657	,0002	,2776
				FEP	,0797*	,0639	,0060	,2873				
		Negative SE	Diagnostic	ARMS	-,0064	,0160	-,0665	,0098				
			Category	FEP	-,0557	,0478	-,1739	,0125	-,0493	,0505	-,1701	,0312
Perceived Warmth	Paranoia	Positive SE	Diagnostic	ARMS	-,0026	,0063	-,0271	,0037				
			Category	FEP	,0273*	,0233	,0011	,0995	0299*	,024	,0011	,1006
		Negative SE	Diagnostic	ARMS	-,0022	,0055	-,0227	,0036				
			Category	FEP	-,0233	,0175	-,0636	,0068	-,0211	,0183	-,0612	,0128

Note: Results are based on 10,000 bias-corrected bootstrap samples. *95% Confidence Interval does not include zero.

Patients' Perceived Criticism, Patients' Perceived EOI, Patients' Perceived Warmth (X-Independent variable) and Diagnostic Category (W-moderator) were mean centered prior to analysis.

Table 6. Indirect effects for the paths on the Serial Mediation Models (SMMs)

	Raw Parameter Estimate	SE	95 % Bias-corrected Confidence Interval	
			Lower	Upper
SMM1: Relatives' Criticism → Patients' Perceived Criticism → Patients' Negative SE → Patients' Positive Symptoms	,0191*	,0137	,0023	,0618
SMM2: Relatives Criticism → Patients' Perceived Criticism → Patients' Negative SE → Patients' Paranoia	,0081*	,0053	,0013	,0250
SMM3: Relatives' EOI → Patients' Perceived EOI → Patients' Negative SE → Patients' Positive Symptoms	,0210*	,0154	,0014	,0671
SMM4: Relatives EOI → Patients' Perceived EOI → Patients' Negative SE → Patients' Paranoia	,0099*	,0069	,0008	,0294

Note: Results are based on 10,000 bias-corrected bootstrap samples.

*95% Confidence Interval does not include zero.

Table 7. Conditional indirect effects of relatives' EE on patients' symptoms through patients' perceived EE (M₁) and patients' negative SE (M₂).

SMM	Conditional indirect effects at different values of the moderator						Global Index of moderated mediation				
	Moderator	Level	Raw Parameter Estimate	SE	Lower	Upper	95 % Bias-corrected CI	Index	SE	Lower	Upper
SMM1: Relatives' Criticism→ Patients' Perceived Criticism→ Patients' Negative SE→ Patients' Positive Symptoms	Diagnostic	ARMS	,0122	,0148	-,0053	,0503		,0247	,0447	-,0593	,1154
	Category	FEP	,0369	,0422	-,0371	,1247					
SMM2: Relatives Criticism→ Patients' Perceived Criticism→ Patients' Negative SE→ Patients' Paranoia	Diagnostic	ARMS	,0066	,0063	-,0018	,0223		,0059	,0173	-,0304	,0390
	Category	FEP	,0125	,0161	-,0214	,0441					
SMM3: Relatives' EOI→ Patients' Perceived EOI→ Patients' Negative SE→ Patients' Positive Symptoms	Diagnostic	ARMS	,0129	,0102	-,0004	,0385		-,0114	,0170	-,0531	,0135
	Category	FEP	,0015	,0135	-,0325	,0228					
SMM4: Relatives' EOI→ Patients' Perceived EOI→ Patients' Negative SE→ Patients' Paranoia	Diagnostic	ARMS	,0158	,0210	-,0173	,0682		-,0116	,0395	-,1090	,0498
	Category	FEP	,0042	,0335	-,0844	,0557					

Abbreviations: SMM: Serial Mediation Model.

Note: Results are based on 10,000 bias-corrected bootstrap samples. *95% Confidence Interval does not include zero.

Relatives' Criticism, Relatives' EOI (X-Independent variable) and Diagnostic Category (W-moderator) were mean centered prior to analysis.

Table 8. Conditional indirect effects of relatives' EE on patients' symptoms through patients' perceived EE (M₁) and patients' negative SE (M₂)- **Model 83.**

SMM	Conditional indirect effects at different values of the moderator						Global Index of moderated mediation				
	Moderator	Level	Raw Parameter Estimate	SE	95 % Bias-corrected CI		Index	SE	95 % Bias-corrected CI		
SMM1: Relatives' Criticism→ Patients' Perceived Criticism→ Patients' Negative SE→ Patients' Positive Symptoms	Depression factor	Low	,0193	,0142	-,0009	,0531	-,0014	,0081	-,0190	,0154	
		High	,0166	,0165	-,0067	,0583					
	Negative Affect Factor	Low	,0194	,0145	-,0007	,0544	-,0013	,0082	-,0200	,0150	
		High	,0167	,0167	-,0069	,0575					
	PANSS-Anxiety	Low	,0169	,0126	-,0010	,0464	,0031	,0075	-,0089	,0221	
		High	,0236	,0203	-,0019	,0744					
	SMM2: Relatives Criticism→ Patients' Perceived Criticism→ Patients' Negative SE→ Patients' Paranoia	Depression factor	Low	,0082*	,0056	,0000	,0210	-,0006	,0033	-,0073	,0066
			High	,0071	,0068	-,0026	,0238				
Negative Affect Factor		Low	,0082*	,0054	,0000	,0206	-,0006	,0032	-,0068	,0063	
		High	,0071	,0068	-,0024	,0240					
PANSS-Anxiety		Low	,0072*	,0047	,0000	,0183	,0013	,0031	-,0035	,0092	
		High	,0100	,0082	-,0004	,0305					
SMM3: Relatives' EOI→ Patients' Perceived		Depression factor	Low	,0195	,0180	-,0078	,0616	,0044	,0096	-,0134	,0259

EOI→ Patients' Negative SE→ Patients' Positive Symptoms	Negative Affect Factor	High	,0282	,0196	-,0018	,0737				
		Low	,0187	,0176	-,0092	,0591				
	PANSS-Anxiety	High	,0296	,0192	-,0005	,0723	,0055	,0091	-,0099	,0274
		Low	,0168	,0200	-,0194	,0626				
		High	,0313	,0256	-,0009	,0973	,0067	,0143	-,0146	,0431
		Low								
SMM4: Relatives' EOI→ Patients' Perceived EOI→ Patients' Negative SE→ Patients' Paranoia	Depression factor	Low	,0092	,0078	-,0033	,0273				
		High	,0132*	,0085	,0001	,0327	,0021	,0044	-,0062	,0119
	Negative Affect Factor	Low	,0088	,0077	-,0041	,0259				
		High	,0139*	,0082	,0012	,0331	,0026	,0041	-,0045	,0121
	PANSS-Anxiety	Low	,0079	,0092	-,0099	,0276				
		High	,0147*	,0111	,0004	,0431	,0031	,0066	-,0067	,0202

Abbreviations: SMM: Serial Mediation Model.

Note: Results are based on 10,000 bias-corrected bootstrap samples. *95% Confidence Interval does not include zero.

Relatives' Criticism, Relatives' EOI (X-Independent variable) and Diagnostic Category (W-moderator) were mean centered prior to analysis.

Table 9. Conditional indirect effects of relatives' EE on patients' symptoms through patients' perceived EE (M₁) and patients' negative SE (M₂)- **Model 87.**

SMM	Conditional indirect effects at different values of the moderator						Global Index of moderated mediation				
	Moderator	Level	Raw Parameter Estimate	SE	95 % Bias-corrected CI		Index	SE	95 % Bias-corrected CI		
SMM1: Relatives' Criticism→ Patients' Perceived Criticism→ Patients' Negative SE→ Patients' Positive Symptoms	Depression factor	Low	-,0057	,0128	-,0289	,0247	,0227*	,0129	,0022	,0528	
		High	,0392*	,0247	,0040	,0992					
	Negative Affect Factor	Low	-,0059	,0132	-,0293	,0252	,0222*	,0130	,0021	,0524	
		High	,0381*	,0250	,0036	,0998					
	PANSS-Anxiety	Low	,0112	,0176	-,0240	,0483	,0058	,0084	-,0078	,0254	
		High	,0238	,0171	-,0015	,0636					
	SMM2: Relatives Criticism→ Patients' Perceived Criticism→ Patients' Negative SE→ Patients' Paranoia	Depression factor	Low	,0002	,0050	-,0090	,0120	,0057	,0047	-,0012	,0172
			High	,0115	,0089	-,0003	,0344				
Negative Affect Factor		Low	-,0001	,0050	-,0093	,0111	,0059	,0049	-,0007	,0179	
		High	,0117	,0093	-,0003	,0352					
PANSS-Anxiety		Low	,0046	,0061	-,0075	,0178	,0036	,0030	-,0006	,0112	
		High	,0124*	,0077	,0005	,0303					

SMM3: Relatives' EOI → Patients' Perceived EOI → Patients' Negative SE → Patients' Positive Symptoms	Depression factor	Low	-,0058	,0149	-,0366	,0255	,0249*	,0155	,0003	,0604
		High	,0434*	,0285	,0008	,1115				
	Negative Affect Factor	Low	-,0059	,0149	-,0362	,0258	,0243*	,0150	,0001	,0585
		High	,0421*	,0276	,0001	,1069				
	PANSS-Anxiety	Low	,0135	,0208	-,0294	,0544	,0053	,0104	-,0125	,0312
		High	,0250	,0201	-,0048	,0727				
SMM4: Relatives' EOI → Patients' Perceived EOI → Patients' Negative SE → Patients' Paranoia	Depression factor	Low	,0015	,0062	-,0092	,0159	,0065	,0057	-,0018	,0202
		High	,0143	,0107	-,0004	,0410				
	Negative Affect Factor	Low	,0013	,0060	-,0097	,0153	,0067	,0056	-,0013	,0206
		High	,0145	,0109	-,0002	,0418				
	PANSS-Anxiety	Low	,0064	,0073	-,0071	,0226	,0039	,0037	-,0015	,0133
		High	,0148*	,0100	,0000	,0387				

Abbreviations: SMM: Serial Mediation Model.

Note: Results are based on 10,000 bias-corrected bootstrap samples. *95% Confidence Interval does not include zero.

Relatives' Criticism, Relatives' EOI (X-Independent variable) and Diagnostic Category (W-moderator) were mean centered prior to analysis.

Figure 1

Conceptual mediation model in which is observed the hypothesized indirect effect of Relatives' EE dimensions on Patients' Positive symptoms and Paranoia via Patients' SE dimensions.

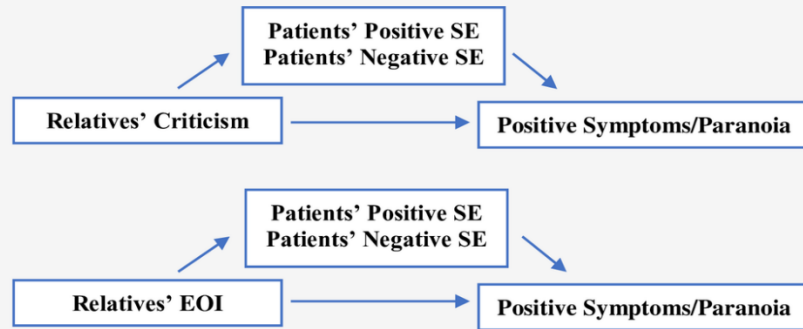


Figure 2

Conceptual mediation model in which is observed the hypothesized indirect effect of Relatives' EE dimensions on Patients' SE dimensions via Patients' Perceived EE (Perceived Criticism and Perceived EOI).

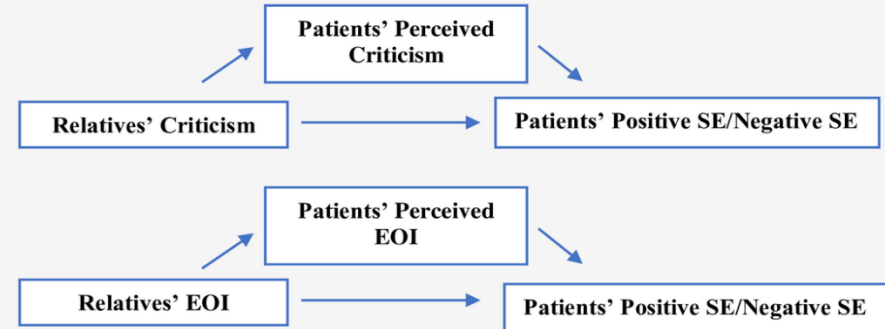


Figure 3

Conceptual mediation model in which is observed the hypothesized indirect effect of Patients' Perceived EE on Patients' Positive symptoms and Paranoia via Patients' SE dimensions.

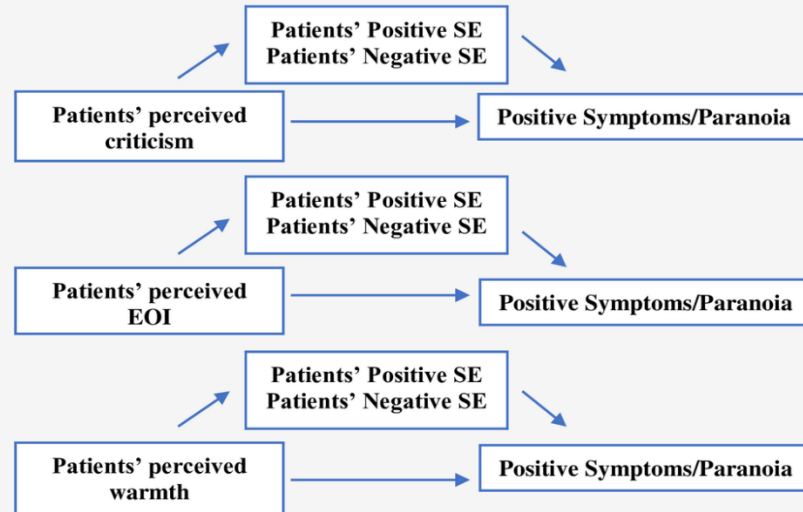


Figure 4

Conceptual serial mediation model in which is observed the hypothesized indirect effects of Relatives' EE on Patients' Positive symptoms and Paranoia via Patients' Perceived EE and Patients' Self-Esteem (SE) dimensions.

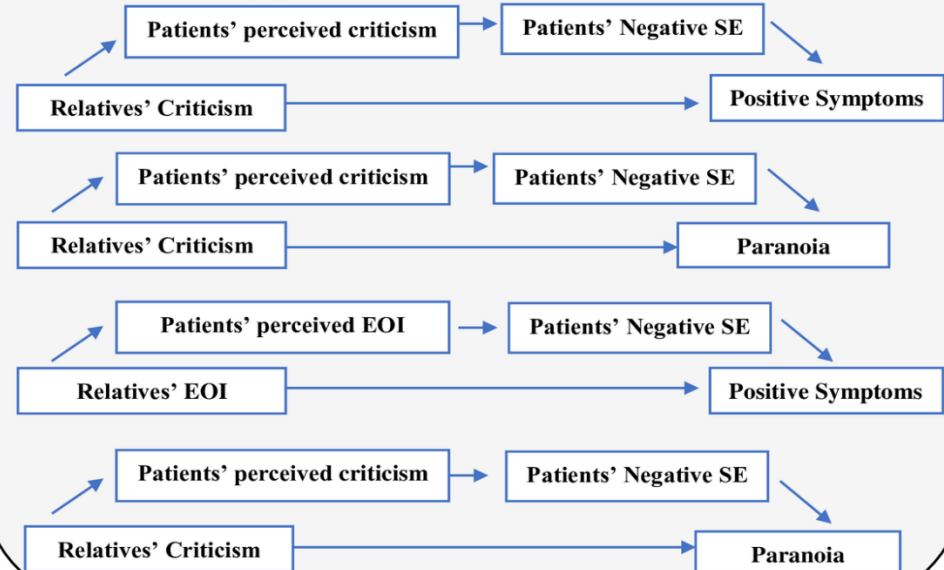


Figure 4.1

Conceptual moderated serial mediation model in which the indirect effect of Relatives' EE on Patients' Positive symptoms and Paranoia via Patients' Perceived EE and Patients' Self-Esteem (SE) dimensions is moderated by patients' distress variables (at X to M1 path)

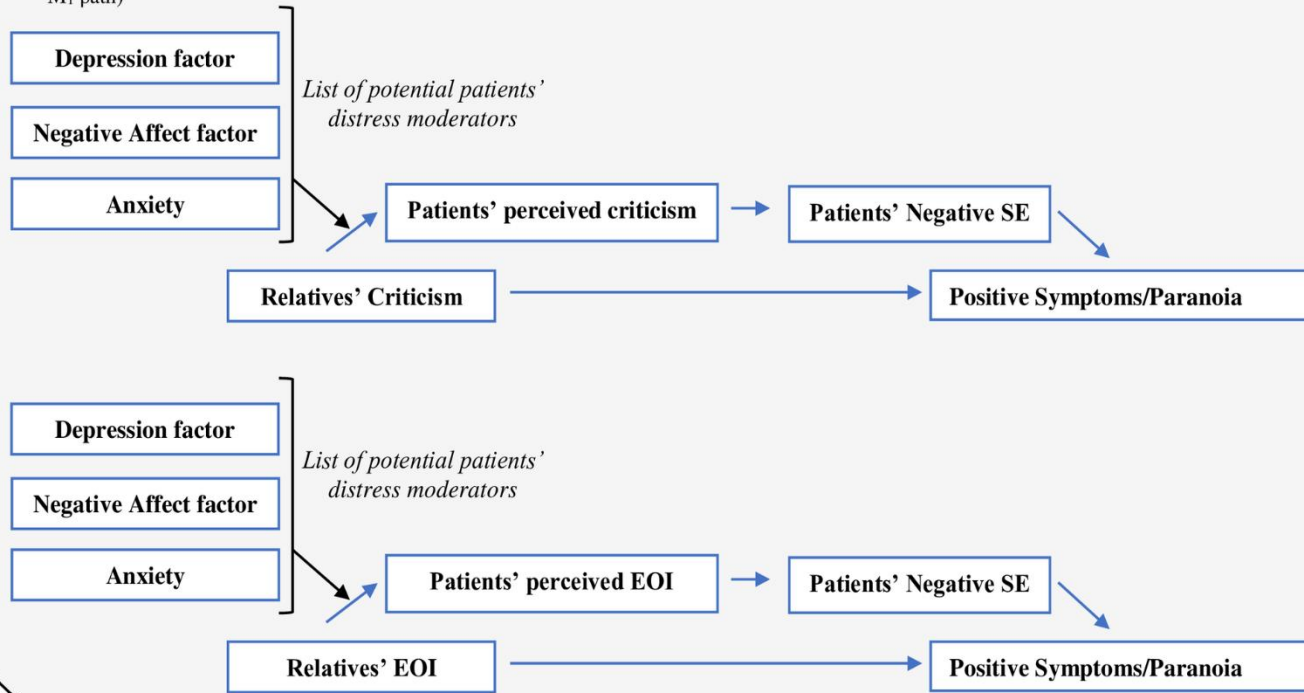
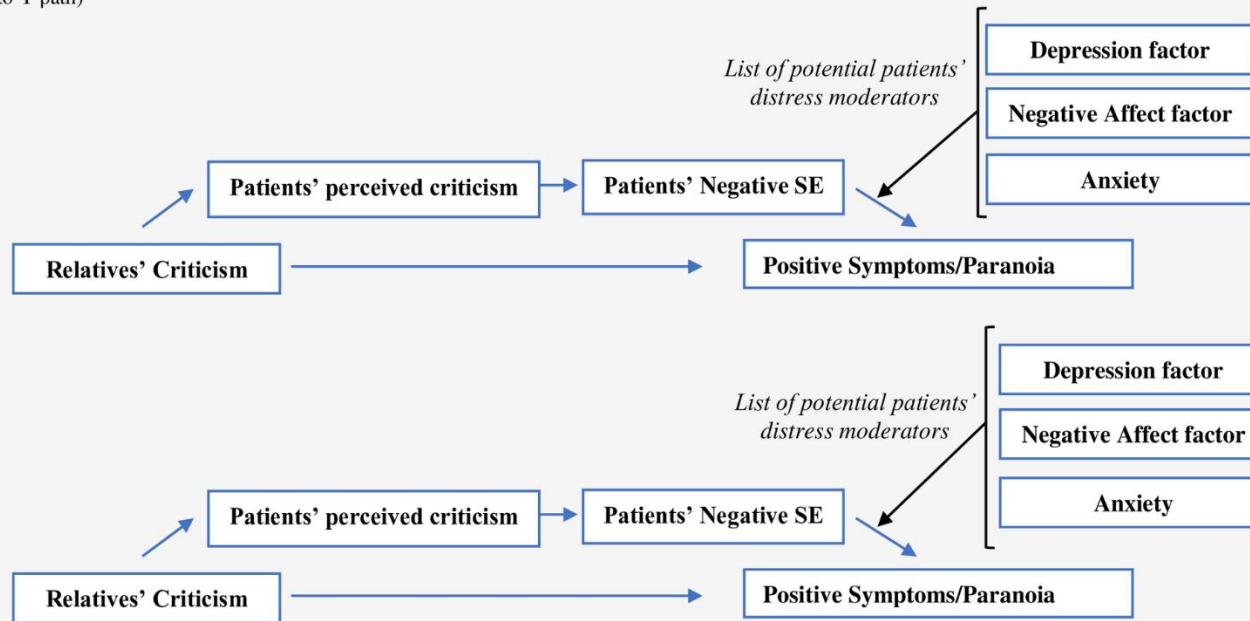


Figure 4.2

Conceptual moderated serial mediation model in which the indirect effect of Relatives' EE on Patients' Positive symptoms and Paranoia via Patients' Perceived EE and Patients' Self-Esteem (SE) dimensions is moderated by patients' distress variables (at M₂ to Y path)



References

- Addington D., Addington J., Schissel B. (1990). A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophrenia Research*, 3, 247–351.
- Álvarez-Jiménez, M., Gleeson, J. F., Cotton, S. M., Wade, D., Crisp, K., Yap, M. B. H., & McGorry, P. D. (2010). Differential predictors of critical comments and emotional over-involvement in first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 40(1), 63–72. <https://doi.org/10.1017/S0033291708004765>
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association (2002).
- Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961) An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*, 4, 561-571.
- Belsky, J. (1997a). Variation in susceptibility to rearing influences: An evolutionary argument. *Psychological Inquiry*, 8, 182–186.
- Belsky, J. (1997b). Theory testing, effect-size evaluation, and differential susceptibility to rearing influence: The case of mothering and attachment. *Child Development*, 68, 598–600.
- Belsky, J. (2005). Differential susceptibility to rearing influences: An evolutionary hypothesis and some evidence. In B. Ellis & D. Bjorklund (Eds.), *Origins of the social mind: Evolutionary psychology and child development* (pp. 139–163). New York: Guilford Press.
- Belsky, J., Bakermans-Kranenburg, M. J., & van IJzendoorn, M. H. (2007). For better and for worse: Differential susceptibility to environmental influences. *Current Directions in Psychological Science*, 16, 300–304.

- Bentall, R. P., Corcoran, R., Howard, R., Blackwood, N., & Kinderman, P. (2001). Persecutory delusions: A review and theoretical integration. *Clinical Psychology Review, 21*(8), 1143–1192. [https://doi.org/10.1016/S0272-7358\(01\)00106-4](https://doi.org/10.1016/S0272-7358(01)00106-4)
- Brewin, C. R., Andrews, B., & Furnham, A. (1996). Intergenerational links and positive self-cognitions: Parental correlates of optimism, learned resourcefulness, and self-evaluation. *Cognitive Therapy and Research, 20*(3), 247–263. <https://doi.org/10.1007/BF02229236>
- Brown, G. W., Birley, J. L. T., & Wing, J. K. (1972). Influence of Family Life on the Course of Schizophrenic Illness. *British Journal of Psychiatry, 121*, 241–258. <https://doi.org/10.1136/jech.16.2.55>
- Butzlaff, R. ., & Hooley, J. . (1998). Expressed emotion and psychiatric relapse: a meta-analysis. *Archives of General Psychiatry, 55*, 547 – 552. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.6.547>
- Cannon, T. D., Cadenhead, K., Cornblatt, B., Woods, S. W., Addington, J., Walker, E., ... Heinssen, R. (2008). Prediction of Psychosis in Youth at High Clinical Risk a Multisite Longitudinal Study in North America. *Archives of General Psychiatry, 65*(1), 28–37.
- Cechnicki, A., Bielańska, A., Hanuszkiewicz, I., & Daren, A. (2013). The predictive validity of Expressed Emotions (EE) in schizophrenia. A 20-year prospective study. *Journal of Psychiatric Research, 47*(2), 208–214. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.10.004>
- Domínguez-Martínez, T., Vainer, E., Antonia Massanet, M., Torices, I., Jané, M., & Barrantes-Vidal, N. (2011). The need-adapted integrated treatment in Sant Pere Claver-Early Psychosis Program (SPC-EPP) in Barcelona, Spain. *Salud Mental, 34*(6), 517–524.

- Emsley, R., Rabinowitz, J., Torreman, M., Schooler, N., Kapala, L., Davidson, M., & McGory, P. (2003). The factor structure for the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in recent-onset psychosis. *Schizophrenia Research*, *61*(1), 47–57. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(02\)00302-X](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(02)00302-X)
- Freeman, D., & Garety, P. (2014). Advances in understanding and treating persecutory delusions: A review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology: The International Journal for Research in Social and Genetic Epidemiology and Mental Health Services*, *49*(8), 1179-1189. <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-014-0928-7>
- Garety, P. A., Kuipers, E., Fowler, D., Freeman, D., & Bebbington, P. E. (2001). A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychological Medicine*, *31*, 189–195.
- Garety, P. A., Bebbington, P., Fowler, D., Freeman, D., & Kuipers, E. (2007). Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: A theoretical paper. *Psychological Medicine*, *37*(10), 1377–1391. <https://doi.org/10.1017/S003329170700013X>
- González-Pinto, A., de Azúa, S. R., Ibáñez, B., Otero-Cuesta, S., Castro-Fornieles, J., Graell-Berna, M., ... Arango, C. (2011). Can positive family factors be protective against the development of psychosis? *Psychiatry Research*, *186*(1), 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.05.015>
- Hayes, A.F., 2013. Introduction to Mediation, Moderation, and Conditional Process Analysis: A Regression-Based Approach. The Guilford Press, New York.
- Heikkilä, J., Karlsson, H., Taiminen, T., Lauerma, H., Ilonen, T., Leinonen, K. M., ... Salakangas, R. K. R. (2002). Expressed emotion is not associated with disorder

- severity in first-episode mental disorder. *Psychiatry Research*, *111*(2–3), 155–165.
[https://doi.org/10.1016/S0165-1781\(02\)00134](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(02)00134)
- Hesse, K., Kriston, L., Mehl, S., Wittorf, A., Wiedemann, W., Wölwer, W., & Klingberg, S. (2015). The Vicious Cycle of Family Atmosphere, Interpersonal Self-concepts, and Paranoia in Schizophrenia - A Longitudinal Study. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(6), 1403–1412. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv055>
- Kay, S.R., Fiszbein, A., & Opler, L.A., 1987. The Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *13*, 261–276.
- Kesting, M. L., & Lincoln, T. M. (2013). The relevance of self-esteem and self-schemas to persecutory delusions: A systematic review. *Comprehensive Psychiatry*, *54*(7), 766–789. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.03.002>
- Lee, G., Barrowclough, C., & Lobban, F. (2014). Positive affect in the family environment protects against relapse in first-episode psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *49*(3), 367–376. <https://doi.org/10.1007/s00127-013-0768-x>
- López, S. R., Hipke, N. K., Polo, A. J., Jenkins, J. H., Karno, M., Vaughn, C., & Snyder, K. S. (2004). Ethnicity, expressed emotion, attributions, and course of schizophrenia: Family warmth matters. *Journal of Abnormal Psychology*, *113*(3), 428–439. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.113.3.428>
- Medina-Pradas, C., Navarro, J. B., Pousa, E., Montero, M. I., & Obiols, J. E. (2013). Expressed and perceived criticism, family warmth, and symptoms in schizophrenia. *Spanish Journal of Psychology*, *16*, 1–8.
<https://doi.org/10.1017/sjp.2013.25>
- Medina-Pradas, C., Navarro, J. B., López, S. R., Grau, A., & Obiols, J. E. (2011). Further development of a scale of perceived expressed emotion and its evaluation

- in a sample of patients with eating disorders. *Psychiatry Research*, *190*(2–3), 291–296. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.06.011>
- Meneghelli, A., Alpi, A., Pafumi, N., Patelli, G., Preti, A., & Cocchi, A. (2011). Expressed emotion in first-episode schizophrenia and in ultra high-risk patients: Results from the Programma2000 (Milan, Italy). *Psychiatry Research*, *189*(3), 331–338. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.03.021>
- Morrison, A. P. (2001). An integrative cognitive approach to hallucinations and delusion. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *29*(1994), 257–276. <https://doi.org/10.1017/S1352465801003010>
- O'Brien, M. P., Gordon, J. L., Bearden, C. E., Lopez, S. R., Kopelowicz, A., & Cannon, T. D. (2006). Positive family environment predicts improvement in symptoms and social functioning among adolescents at imminent risk for onset of psychosis. *Schizophrenia Research*, *81*(2–3), 269–275. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.10.005>
- O'Brien, M. P., Zinberg, J. L., Bearden, C. E., Lopez, S. R., Kopelowicz, A., Daley, M., & Cannon, T. D. (2008). Parent attitudes and parent adolescent interaction in families of youth at risk for psychosis and with recent-onset psychotic symptoms. *Early Intervention in Psychiatry*, *2*(4), 268–276. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2008.00088.x>
- O'Brien, M. P., Zinberg, J. L., Ho, L., Rudd, A., Kopelowicz, A., Daley, M., ... Cannon, T. D. (2009). Family problem solving interactions and 6-month symptomatic and functional outcomes in youth at ultra-high risk for psychosis and with recent onset psychotic symptoms: A longitudinal study. *Schizophrenia Research*, *107*(2–3), 198–205. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.10.008>

- Raune, D., Kuipers, E., & Bebbington, P. E. (2004). Expressed emotion at first-episode psychosis: investigating a carer appraisal model. *British Journal of Psychiatry*, *184*, 321–326. <https://doi.org/10.1192/bjp.184.4.32>
- Rosenberg, M. (1965). *Society and the adolescent self-image*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
- Schultze-Lutter F, Addington J, Ruhrmann S, Klosterkötter J. Schizophrenia proneness instrument –adult version (SPI-A). Rome: Giovanni Fioriti (2007).
- Strachan, A. M., Feingold, D., Goldstein, M. J., Miklowitz, D. J., & Nuechterlein, K. H. (1989). Is Expressed Emotion an Index of a Transactional Process? II. Patient's Coping Style. *Family Process*, *28*, 169–181.
- Tarrier, N., & Turpin, G. (1992). Psychosocial factors, arousal and schizophrenic relapse: The psychophysiological data. *British Journal of Psychiatry*, *161*, 3–11.
- Turpin, G., & Clements, K., (1992). Psychophysiological contributions to clinical assessment and treatment, in: “*Schizophrenia: An Overview and Practical Handbook*,” D. Kavanagh, ed., Chapman and Hall, London.
- Valiente, C., Romero, N., Hervás, G., & Espinosa, R. (2014). Evaluative beliefs as mediators of the relationship between parental bonding and symptoms of paranoia and depression. *Psychiatry Research*, *215*(1), 75–81.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.10.014>
- Wiedemann G, Rayki O, Feinstein E, Hahlweg K. The Family Questionnaire: Development and validation of a new self-report scale for assessing expressed emotion. (2002) *109*:265–79.
- Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell’olio M, et al. Mapping the onset of psychosis: The Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry* (2005) *39*:964–71. doi:10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x

Supplementary Materials

Tables S1-S6

Table S1. Pearson correlations among BDI, CDS and PANSS-Depression (N=58)

	BDI scores	CDS scores	PANSS-Depression scores
BDI scores	-	,783***	,732***
CDS scores	,783***	-	,806***
PANSS-Depression scores	,732***	,806***	-

*p<0.05; **p≤ 0.01; *** p<0.001.

Abbreviations: BDI: Beck Depression Inventory, CDS: Calgary Depression Scale, PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale.

Table S2. Pearson correlations among BDI, CDS and PANSS-5 Factors-Depression/Anxiety Scale (N=58)

	BDI scores	CDS scores	PANSS-5 Factors Depression/Anxiety Scale scores
BDI scores	-	,783***	,644***
CDS scores	,783***	-	,752***
PANSS-5 Factors Depression/Anxiety Scale scores	,644***	,752***	-

*p<0.05; **p≤ 0.01; *** p<0.001.

Abbreviations: BDI: Beck Depression Inventory, CDS: Calgary Depression Scale, PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale.

Table S3. Descriptive data of early psychosis patients and their respective relatives.

	Group 1 (n =77 early psychosis patients and their respective relatives)				Group 2 (n =58 early psychosis patients and their respective relatives)			Group 3 (n= 93 early psychosis patients)		
	Possible Score Range	α	Observed Score Range	Mean (SD)	α	Observed Score Range	Mean (SD)	α	Observed Score Range	Mean (SD)
Relatives' EE (FQ)										
Criticism	10-40	0.88	10-36	20.97(6.53)	0.87	11-36	20.81(6.17)	-	-	-
EOI	10-40	0.83	11-36	23.58(5.88)	0.84	11-36	24.16(5.91)	-	-	-
Perceived EE (BDSEE)										
Perceived Criticism	10-40	-	-	-	-	-	-	0.85	4-37	17.92(9.09)
Perceived EOI	10-60	-	-	-	-	-	-	0.80	6-51	25.72(12.09)
Perceived Warmth	10-40	-	-	-	-	-	-	0.90	7-40	30.80(8.35)
Self-esteem (RSES)										
Positive SE	0-15	0.86	1-15	8.47(3.27)	0.86	1-15	8.50(3.32)	0.84	1-15	8.42(3.27)
Negative SE	0-15	0.81	0-15	7.88(3.62)	0.81	0-15	7.90(3.72)	0.81	0-15	8.08(3.65)
Global SE	0-30	0.88	1-30	15.58(6.30)	0.89	1-30	15.60(6.46)	0.88	1-30	15.34(6.32)
Positive Symptoms (PANSS)	7-49	-	7-24	12.87 (3.44)	-	7-19	12.19(2.90)	-	7-22	12.81(3.32)
Paranoia (PANSS)	1-7	-	1-5	2.77(1.16)	-	1-5	2.72(1.09)	-	1-5	2.87(1.07)
Patients' Distress										
Anxiety (PANSS)	1-7	-	-	-	-	1-5	2.97(1.09)	-	-	-

Abbreviations: SD: Standard Deviation; FQ: Family Questionnaire; BDSEE: Brief Dyadic Scale of Expressed Emotion; RSES: Rosenberg Self-Esteem Scale; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; EOI: Emotional Over-Involvement; NA: Negative Affect.

Table S4. Pearson correlations of patients' SE with relatives' EE and patients' symptoms (N=77)

	Patients' SE	
	Positive SE	Negative SE
Relatives' EE (FQ)		
EE-Criticism	-,255*	,125
EE- EOI	-,053	-,009
Patients' symptoms (PANSS)		
Positive symptoms	-,051	,161
Paranoia	-,152	,246*

*p<0.05

Abbreviations: SE: Self-Esteem; EE: Expressed Emotion; FQ: Family Questionnaire; EOI: Emotional Over-Involvement; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale.

Table S5. Pearson correlations of patients' perceived EE with relatives' EE and patients' self-esteem (n=58)

	Patients' perceived EE	
	Perceived criticism	Perceived EOI
Relatives' EE (FQ)		
EE-Criticism	,401**	,276*
EE- EOI	,270*	,280*
Patients' SE (RSES)		
Positive SE	-,189	-,292*
Negative SE	,343**	,457***

*p<0.05; **p≤0.01; *** p<0.001. Medium effect sizes (r ≥ 0.30) in bold.

Abbreviations: EE: Expressed Emotion; EOI: Emotional Over-Involvement; FQ: Family Questionnaire; SE: Self-Esteem.

Table S6. Pearson correlations of patients' SE with patients' perceived EE and patients' symptoms (N=93)

	Patients' SE	
	Positive SE	Negative SE
Patients' perceived EE (BDSEE)		
Perceived criticism	-0.22*	0.25*
Perceived EOI	-0.21*	0.29**
Perceived warmth	0.21*	-0.18
Patients' symptoms (PANSS)		
Positive symptoms	-0.05	0.21*
Suspiciousness/ Persecution	-0.18	0.34**

*p<0.05; **p≤0.01. Medium effect sizes (r ≥ 0.30) in bold.

Abbreviations: SE: Self-Esteem; EE: Expressed Emotion; BDSEE: Brief Dyadic Scale of Expressed Emotion; EOI: Emotional Over-Involvement; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale.

**SECCIÓN 3: EVALUACIÓN DE LOS SÍNTOMAS DEPRESIVOS
EN EL CONTINUUM DE LA PSICOIS**

Capítulo 6

The Calgary Depression Scale for Schizophrenia across the Psychosis Continuum: Reliability, Validity and Factor Structure

Manel Monsonet¹,

Thomas R. Kwapil²,

Neus Barrantes-Vidal^{1,3,4}

¹ Departament de Psicologia Clínica i de la Salut, Universitat Autònoma de Barcelona,
Barcelona, Spain.

² Department of Psychology, University of Illinois at Urbana-Champaign,
United States of America.

³ Sant Pere Claver – Fundació Sanitària, Barcelona, Spain.

⁴ Centre for Biomedical Research Network on Mental Health (CIBERSAM), Instituto de
Salud Carlos III, Barcelona, Spain.

Unpublished manuscript

Abstract

Given the high overlap between psychotic and depressive symptoms both in clinical and non-clinical populations, the accurate assessment of depression symptoms in the whole continuum of psychosis is highly relevant. Thus, this study evaluated the psychometric properties and factor structure of the most widely used scale to assess depression in schizophrenia, the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS), across different levels of the psychosis continuum. A combined sample of high-schizotypy, at-risk mental states, and first-episode of psychosis individuals was assessed for depression, functioning, and schizophrenia-spectrum personality disorders with the CDSS, the Beck Depression Inventory-II (BDI-II), the Structured Clinical Interview for DSM-IV Disorders (SCID-I/SCID-II), and the Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS). In addition, experience sampling methodology (ESM) was used to collect data of depressive and psychotic-like experiences in daily-life. Reliability and validity measures of the CDSS showed well-suited values for internal consistency, construct validity, and range of accuracy to discriminate between depressed and non-depressed participants. Although first principal component analyses (PCA) seemed to indicate one-dimension structure, further PCA analyses and different associations of these factors with other clinical and functional measures suggested a two-factors: a general depression factor and a guilt factor. Finally, momentary depressive-like and guilt experiences were differentially related to negative-like symptoms in daily-life. The CDSS proved as a valid and reliable measure to assess depression across the psychosis continuum. Factor analysis suggests that two underlying psychopathological dimensions of depression may exist across the psychosis continuum.

Keywords: Psychosis, Depression, Calgary Depression Scale for Schizophrenia, experience sampling, factor analyses

The Calgary Depression Scale for Schizophrenia across the Psychosis Continuum: Reliability, Validity and Factor Structure

Although Kraepelin (1971) already described the comorbidity between depression and schizophrenia, neurosis and psychosis had been historically conceptualized as two discrete entities. More recently, empirical evidence has challenged this categorical view (Freeman & Garety, 2003; Goldberg, Benjamin, & Creed, 1994; Häfner et al., 2005), and the relationship of depressive symptoms with positive psychotic symptoms or psychotic-like experiences (PLEs) is currently being intensively investigated. Studies show clear associations in samples of individuals with different severity along the psychosis continuum (Freeman et al., 2013; Hartley, Barrowclough, & Haddock, 2013; Horan, Blanchard, Clark, & Green, 2008; Salokangas et al., 2016), as well as in the general population (Freeman et al., 2011; Johns et al., 2004). It has also been demonstrated that neuroticism increases the risk for psychotic symptoms (Krabbendam et al., 2002) and mounting evidence suggests an affective pathway to psychosis (Kramer et al., 2012; Kramer et al., 2014; Myin-Germeys & van Os, 2007). Häfner, Maurer, & van der Heiden (2013) described almost identical prodromal stages for schizophrenia and depression until positive symptoms appear, being depressive mood the most frequent initial symptom in both illnesses. In addition, when the long-term course (12-year) of five symptoms dimensions of schizophrenia (positive, negative, disorganization, mania, depression) was explored, Häfner et al. (2013) found that the depressive dimension was by far the most prevalent in the prodrome of schizophrenia.

Polyfactorial models of schizophrenia and psychosis regard depression as an inherent symptom dimension of the disease (Cuesta & Peralta, 2001; Emsley, Rabinowitz, & Torreman, 2003; Kay & Sevy, 1990; Lindenmayer, 1995; Reininghaus,

Priebe, & Bentall, 2013; Stefanovics, Elkis, Zhening, Zhang, & Rosenheck, 2014). Shevlin, McElroy, Bentall, Reininghaus, & Murphy (2017) replicated these findings in a large (n = 34 653) general population sample, showing evidence of a structure composed of positive, negative, disorganised, depression and mania dimensions, which supports phenomenological continuity between psychotic symptoms and PLEs. Thus, the accurate assessment of depressive symptoms in schizophrenia, but also across the whole continuum of psychosis, becomes a critical issue.

The Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS; Addington, Addington, & Maticka-Tyndale, 1993) is one of the most widely used instruments for measuring depressive symptoms in schizophrenia. It was originally developed to overcome the overlap between depressive and negative symptoms in schizophrenia (Addington, Addington, Maticka-Tyndale, & Joyce, 1992; Addington, Addington, & Schissel, 1990). The CDSS has been translated into more than 36 languages and its suitable psychometric properties have been widely demonstrated in several studies (e.g., Addington, Addington, & Maticka-Tyndale, 1994; Bressan, Chaves, Shirakawa, & Mari, 1998; Hani et al., 2016; Kontayakis et al., 2000; Lançon, Auquier, Reine, Bernard, & Toumi, 2000; Sarró et al., 2004; Xiao et al., 2009). Furthermore, the CDSS showed a greater specificity compared to other depression rating scales to assess depressive symptoms in schizophrenia (Addington, Addington, & Atkinson, 1996; Grover, Sahoo, Dua, Chakrabarti, & Avasthi, 2017; Schennach et al., 2012). In a recent systematic review, Lako et al. (2012) found that the CDSS has greater divergent and predictive validity to assess depressive symptoms in patients with schizophrenia than other five depression measures, being instrument recommended to use in research as well as in clinical practice. However, only one study has explored the clinical utility and the factor structure of the CDSS in a healthy sample (Müller et al., 2005), and only two

recent studies have investigated the psychometric properties of the CDSS in individuals at ultra-high risk (UHR) for psychosis (Addington, Shah, Liu, & Addington, 2014; Rekhi, Ng, & Lee, 2018). To our knowledge, no studies have addressed these issues either in non-clinical high schizotypy samples or in samples comprising different levels of clinical psychosis expression of the psychosis continuum.

Although initially the developers of the CDSS advocated for the unidimensionality of the scale (Addington et al., 1992) and some studies supported an univariate solution in clinical (Bernard, Lançon, Auquier, Reine, & Addington, 1998; Lançon, Auquier, Reine, Toumi, & Addington, 1999) and non-clinical samples (Müller et al., 2005), further analyses revealed a factor structure with 2 to 3 dimensions (e.g., Addington et al., 1996; Grover et al., 2017; Hani et al., 2016; Martin-Reyes et al., 2011; Rabany, Weiser, & Levkovitz, 2013; Schennach et al., 2012). Maggini & Raballo (2006) were the first to point out that two specific factors of the CDSS, a general depression factor (“depression-hopelessness”) and a guilt factor (“guilty idea or reference-pathological guilt”), could be two psychopathological dimensions of depression in schizophrenia. They found distinct associations between these two factors with positive and negative symptoms, as well as with different basic symptoms clusters. Briefly, the general depression factor correlated in part with negative symptoms and with two basic symptoms clusters, “impaired tolerance to stress” and “disorders of emotion and affect” of the Bonn Scale for the Assessment of the Basic Symptoms (BSABS). In contrast, the guilt factor correlated with positive symptoms and with the basic symptom clusters of “thought, language, perception and motor disturbances” and “impaired bodily sensations” of the BSABS. Schennach et al. (2012) found an almost identical factor structure in a large sample of schizophrenic patients ($n = 278$), reporting that the guilt factor was associated with positive symptoms. The general depression

factor was related to negative symptoms but, unlike in Maggini & Raballo (2006), the latter association was reversed. Likewise, Rabany et al. (2013) also found these two distinct factors in a sample of patients with predominant negative symptoms, suggesting the existence of different underlying neural processes for depression in schizophrenia. They found that the guilt factor was not related with positive or negative symptoms, whereas an inverse correlation between the general depression factor and negative symptoms appeared. Finally, the only study that examined the factor structure of the CDSS in UHR individuals (Rekhi et al., 2018) showed an almost equal factorial structure as the three previous studies aforementioned using samples with schizophrenia (Maggini & Raballo, 2006; Rabany et al., 2013; Schennach et al., 2012), providing initial evidence for the meaningful distinction between a general depression factor and a guilt factor of the CDSS also in a UHR sample. Rekhi et al. (2018) found that the guilt factor correlated with positive attenuated psychotic symptoms, even after controlling for the general depression factor, while the general depression factor was not associated with positive attenuated psychotic symptoms after controlling for the guilt factor. Instead, whereas the general depression factor was inversely correlated with global functioning, the guilt factor was not, even after controlling for each other. No associations with negative symptoms were tested in this study. However, Addington et al. (2014) reported positive correlations of the CDSS total score with both attenuated positive and negative symptoms in UHR individuals.

The findings described seem to support the existence of at least two consistent dimensions of the CDSS in persons with schizophrenia patients. However, further research is needed to replicate the scant data available in UHR individuals and to examine whether these findings hold when studying different levels of expression of the psychosis continuum. Furthermore, to our knowledge, no previous studies have

explored the relationship of the CDSS factors with the expression of PLEs and depressive-like symptoms in daily-life. Exploring the correlates of these dimensions at a micro-phenomenological, momentary level in the realm of daily-life would add ecological validity to the extant literature and greatly complement the findings obtained with retrospective, either self-report or interview, psychometric measures (Ben-Zeev, McHugo, Xie, Dobbins, & Young, 2012; Myin-Germeys et al., 2009). The present study will use Experience Sampling Methodology (ESM) to fill in this gap in the literature. ESM is a structured diary technique to assesses mental processes (thoughts, affect, symptoms, etc.) and contextual factors in daily-life (Csikzentmihalyi & Larson, 1992; Palmier-Claus et al., 2011). A wide range of studies has demonstrated the relevance to explore psychotic phenomena in daily-life (e.g., Barrantes-Vidal, Chun, Myin-Germeys, & Kwapil, 2013; Cristóbal-Narváez et al., 2017; Kwapil et al., 2012; Palmier-Claus, Dunn, & Lewis, 2012; Reininghaus et al., 2016; Thewissen et al., 2011). Thereby, assessing mental experiences in their natural context of occurrence increases the ecological validity of the data and allows exploring the interaction of the variables associated with the individual and the environment. In addition, ESM avoids the retrospective response bias by evaluating mental experiences at the same moment they occur.

The first aim of this study was to examine the underlying structure of the CDSS, as well as its psychometric properties, in a sample comprising different levels of clinical and subclinical psychosis expression of the psychosis continuum. Secondly, the relationship of the general depression and the guilt factors of the CDSS with other psychopathological and functional measures were explored. Finally, we extended this study to the realm of daily-life to analyse: i) whether the CDSS factors were associated

to positive and negative PLEs in daily-life, and ii) if momentary feelings of depression and guilt were differently related to positive and negative PLEs in daily-life.

Method

Participants and procedure

The current sample consisted of 164 individuals who ranged across the psychosis continuum. Non-clinical participants were recruited from a screening sample of 589 unselected undergraduates (547 had usable data) at the Universitat Autònoma de Barcelona enrolled in an ongoing longitudinal project examining psychosis risk and resilience (a detailed description of sample collection procedure can be seen in Barrantes-Vidal et al., 2013). A subset of participants oversampled for high schizotypy scores was further selected in order to perform intensive measurements (self-report, interview, laboratory, and ESM). Of the 206 who completed all the assessments, we selected all 56 who had standard scores based upon sample norms of at least 1.0 (all scoring above 90th percentile) on the suspiciousness subscale of the Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ; Raine, 1991). These participants will hereafter be named as ‘high schizotypy’ (mean age=21.1 years \pm 2.5; 80% female). None of the participants had a psychotic disorder according to the Structured Clinical Interview for DSM IV Axis I Disorders (SCID- I; First, Spitzer, Gibbon, & Williams, 1996). The university ethics committee granted ethical approval for the study and all participants provided informed consent.

Clinical participants were recruited at the Sant Pere Claver-Early Psychosis Program (SPC- EPP; Domínguez-Martínez, Medina-Pradas, Kwapil, & Barrantes-Vidal, 2014; Domínguez-Martínez et al., 2011) in Barcelona. Seventy individuals At-Risk Mental State for psychosis (ARMS) and 38 individual with first-episode psychosis (FEP) (mean age = 22.5 years, S.D. = 4.6 years; 68.5 % males) were included in this

study. ARMS criteria were established based on the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS; Yung et al., 2005). FEP patients met DSM-IV (APA, 2002) criteria for any psychotic disorder or affective disorder with psychotic symptoms. Patients' inclusion criteria were age between 14 and 40 years old and $IQ \geq 75$. Exclusion criteria were evidence of organically based psychosis and any previous psychotic episode. All participants provided written informed consent. The project was developed in accordance with the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) and has been approved by the local ethical committee. The measures described below were administered along with other measures not used in the present study. Experienced psychologists who were trained in the administration of the measures conducted the interviews.

Measures

All participants were assessed on the Spanish version of the CDSS (Sarró et al., 2004), the Beck Depression Inventory–II (BDI-II; Beck, Steer, & Brown, 1996), and the Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS; Goldman, Skodol, & Lave, 1992). The Structured Clinical Interview for DSM IV Axis II Disorders (SCID-II; First, Gibbon, Spitzer, Williams, & Benjamin, 1997) was used to assess schizophrenia-spectrum personality disorders (dimensional ratings were also obtained). The SCID-I was also employed in the whole sample to identify any current or previous affective and psychotic disorder.

To collect the ESM data each participant received a personal digital assistant (PDA) that signalled randomly 8 times a day (between 11 a.m. and 10 p.m.) for 7 consecutive days to complete questionnaires with an interval of maximum 15 minutes after the signal. Participants who had less than 18 valid questionnaires at the end of the assessment were excluded from the analysis. The complete list of ESM items can be

found in Barrantes-Vidal et al. (2013). All items used in this study were rated on 7-point a Likert scale that ranges from “no at all” to “very much”, questioning for currently mental or contextual experiences (e.g., ‘Right now I feel sad’). Several studies has been employed ESM across the psychosis continuum demonstrating its validity and reliability (Barrantes-Vidal et al., 2013; Cristóbal-Narváez et al., 2016; Reininghaus et al., 2016; Thewissen et al., 2011). In order to resemble the general depression factor of the CDSS we employed the mean score of 2 ESM items, “Right now I feel sad” and “Right now I feel good about myself” (reversed) (alpha index = 0.72), to assess general depressive-like symptoms in daily-life. Similarly, the guilt factor of the CDSS was measured in daily-life using the mean score of items “Right now I feel guilty” and “Right now I feel mistreated” (guilt symptoms; alpha index = 0.84). To asses positive PLEs the mean score of 8 items were used: unusual senses, unusual thoughts, feeling weird, losing control, difficulty controlling thoughts, familiar things seeming strange, passivity feelings, and hearing/seeing things others could not (alpha index = 0.94). In addition, paranoia in daily-life was measured separately of positive PLEs using a single item: “Right now I feel suspicious”. Finally, the item “Right now I have no thoughts or emotions” was employed to measure negative PLEs in daily-life.

Statistical analyses

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Version 19.0 was used to analyse the psychometric properties of the CDSS and correlations between the CDSS and its factors with other clinical and functional measures. A principal components analysis (PCA) using a correlation matrix was performed to identify possible symptoms domains as well as their contribution to the variance of the scale. Subsequent varimax and oblimin rotations were conducted to clarify the possible correlation between factors and to interpret the factors appropriately. For selecting the number of optimal factors a

visual inspection of the scree plot as well as the Kaiser-Guttman Rule (Eigen values ≥ 1) were considered. Items loading ≥ 0.4 on more than one factor were allocated to the factor with higher loading. Items loading < 0.4 were considered no significant and thus eliminated from the scale. Cronbach's α (Cronbach, 1951) was computed to analyse the internal consistency of the total factors score. Construct validity was explored by the Pearson's correlation between total scores on the CDSS and the BDI-II. Partial correlation was performed between each CDSS factors score and schizophrenia-spectrum personality disorders ratings, BDI-II total score, and SOFAS score after controlling for the other CDSS factor. A receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was employed to analyse the capacity of the CDSS to discriminate between those with and without a current major depressive episode as measured by the SCID-I. The area under the ROC curve was used to evaluate the overall achievement of the CDSS, and the best sensitivity and specificity cut-off points were established.

ESM data analyses were computed with MPlus 6 (Muthén & Muthén, 2010). ESM data have a hierarchical structure in which ESM ratings (level 1 data) are nested within participants (level 2 data). Multilevel linear modeling provides a more appropriate method than conventional unilevel analyses for analysing nested data and it is standard for the analysis of ESM data (Luke, 2004; Nezlek, 2001). Level 1 predictors were group mean centered and level 2 predictors were grand mean centered, while parameter estimates were calculated using robust standard errors.

To examine associations of the CDSS factors with daily-life PLEs, direct effects of the two CDSS factors (level 2 predictors) on positive and negative PLEs (level 1 criteria) were independently performed. Thus, a series of multilevel linear regressions were conducted to test the impact of the CDSS factors on daily-life positive and negative PLEs. To examine associations of momentary depressive-like symptoms with

daily-life PLEs, direct effects of the two depressive-like symptoms indices (level 1 predictors) on positive and negative PLEs (level 1 criteria) were independently computed. Thus, a series of multilevel analyses were performed to explore the impact of momentary general depressive-like symptoms and momentary guilt depressive-like symptoms on daily-life positive and negative PLEs.

Results

Participants' characteristics

The sample comprised 164 participants with a mean age of 22.0 (SD = 4.02, range 14-32), 47.3% were female, and the majority were Spanish (84.15%) and lived with their parents (82.32%). Forty participants (24.39%) met criteria for a current major depressive episode and 4 (2.44%) for current dysthymia. The mean CDSS total score was 4.03 (SD = 4.03, range 0-17), the median was 3, the mode was 0, and 39 participants (23.78%) had a CDSS total score > 6. Of the total sample 159 participants had valid data for the BDI-II, 76 of which (47.8%) had a BDI-II total score > 13. The mean BDI-II total score was 15.04 (SD = 11.69, range 0-58), the median was 13, and the mode was 4. There were no sex differences in the CDSS total score ($t = 1.218, p = 0.225$) and the BDI-II total score ($t = 1.030, p = 0.305$).

CDSS factor analysis

The Kaiser-Meyer-Olkin measure confirmed the sampling adequacy for the analysis (KMO = 0.87), and Bartlett's Test of Sphericity, $\chi^2(36) = 459.512, p < 0.001$ revealed that there were patterned relationships between the items. Initial principal component analysis of the 9 CDSS items yielded a unifactorial solution accounting for 43.69% of the variance. However, eigenvalue of the possible second factor was 0.951 accounting for more than 10% of the variance, and inspection of the scree plot was suggestive of a second factor. Then, and following previous literature aforementioned

that suggested 2 main factors of the CDSS, a subsequent exploratory factor analyses were computed in order to explore the 2-factor solution of the CDSS in our sample. Orthogonal (varimax) and oblique (oblimin) rotations were performed yielding similar results. The component correlation matrix revealed a low correlation between factors (0.108) thus, varimax rotation was more parsimonious. The final varimax solution converged in 3 iterations, explaining 54.27% of the total cumulative variance. Factor 1 (general depression) accounted for 35.02% of the variance, while factor 2 (guilt) accounted for 19.25% of the variance. The loadings of the CDSS items on these factors are shown in Table 1. The item ‘hopelessness’ was the single item that loaded above 0.4 on the two factors. Nevertheless, the load on the factor 1 (0.621) was clearly greater than the load on factor 2 (0.407).

Reliability measures

The Cronbach’s value for the CDSS in our sample was 0.83, demonstrating a good internal consistency. Item analysis of the CDSS is shown in table 2. Removal of item ‘early weakening’ slightly increased internal consistency and its correlation with the total score of the scale was low ($r = 0.297$). While item ‘depression’ was the most influential in increase the total scale score mean, item ‘suicide’ was the most influential in reduce the total scale score mean.

Validity measures

The high positive correlation between the CDSS and BDI-II scores ($r = 0.773$, $p < 0.001$) indicated good construct validity for the CDSS. The area under ROC curve of the scale against SCID-I criteria for major depressive episode was 0.823 with 95% confidence interval of 0.751 to 0.896 ($p < 0.001$), which is considered a good range of accuracy (Figure 1). Thus, the scale has the capacity to fairly discriminate between the depressed and not depressed participants of this study. The most suitable cut-off to

discriminate between depressed and non-depressed participants was 5, with a sensitivity of 75.0% and specificity of 74.2%.

Correlations of the CDSS total score and the CDSS factors with other psychopathological and functional measures

Pearson's correlations of the CDSS total score and partial correlations of the CDSS factors score with schizophrenia-spectrum personality disorders ratings, BDI-II, and SOFAS are shown in table 3. CDSS total score was positively associated with schizophrenia-spectrum personality disorders ratings and BDI-II total score, and negatively associated with SOFAS score. Likewise, CDSS factor 1 general depression was significantly associated with schizophrenia-spectrum personality disorders ratings, BDI-II, and SOFAS after controlling for factor 2. In contrast, CDSS factor 2 guilt was only correlated with schizotypal personality rating and BDI-II. Thus, CDSS factor 2 was neither related to schizoid and paranoid personality ratings nor to SOFAS score when factor 1 was controlled for.

Associations of the CDSS factors and momentary depressive-like symptoms with PLEs in daily-life.

Factor 1 (general depression) and factor 2 (guilt) of the CDSS (level 2 predictors) were not differentiated by participants' experience of positive and negative PLEs in daily-life (see Table 4, bottom part). The CDSS factors 1 and 2 were associated with positive PLEs index and paranoia (feeling suspicious) in daily-life. Conversely, both factors of the CDSS were unassociated with negative PLEs of having no thoughts or emotions.

Likewise, momentary general depressive-like and guilt symptoms indices (level 1 predictors) were associated with positive PLEs and paranoia in daily-life. However, while momentary guilt symptoms index were related to negative PLEs of having no

thoughts or emotions, momentary general depressive-like symptoms index were not (Table 4, upper part).

Discussion

To our knowledge, the present study was the first to explore the psychometric properties and the factor structure of the CDSS throughout the psychosis continuum. In contrast to previous studies focused in relatively homogeneous samples (e.g., Addington et al., 2014; Grover et al., 2017; Müller et al., 2005; Rekhi et al., 2018), we employed a more heterogeneous sample including high schizotypy, UHR, and FEP individuals covering in stepwise manner different stages of the psychosis spectrum. Our findings lend further support to the CDSS, a scale originally developed to use in the context of diagnosed schizophrenia-spectrum disorders, as a valid and reliable measure to assess depression across the psychosis continuum. Besides, we explored whether the distinction between two underlying dimensions of the CDSS previously reported in the literature was present in our sample. Differential associations between a general depression factor and a guilt factor of the CDSS with clinical and functional measures suggested that two underlying psychopathological dimensions of depression should be considered, not only in schizophrenic patients, but also across the psychosis continuum. Finally, in order to complement the results obtained, we extended this study to the realm of daily life, where momentary feelings of depression and guilt seemed also to be differently associated with momentary feelings of negative PLEs.

Overall, reliability and validity measures employed in this study showed well-suited values. The CDSS was highly correlated with the BDI-II, one of the most widely used and best-known depression tests (McDowell, 2006), demonstrating a good construct validity. In addition, the CDSS showed a significant correlation with the presence of major depressive episode ($r = 0.515$, $p < 0.001$) as measured by the SCID-I,

which provides evidence for the concurrent validity of the scale. The area under the ROC curve displayed a good range of accuracy, and the data supported the criterion validity of the CDSS to discriminate between individuals with and without a major depressive episode. In our sample, the best cut-off point to optimize both sensitivity and specificity was 5. This is in line with the version employed in the present study, the Spanish cross-cultural adaptation and validation of the CDSS (Sarró et al., 2005), and with the Arabic (Hani et al., 2016), Chinese (Xiao et al., 2009), and Greek (Kontaxakis et al., 2000) validation studies of the scale. However, other studies have found different cut-off scores to discriminate between participants with and without depression (see review by Lako et al., 2012). Thus, the developers of the scale found that the most suitable cut-off score was 6 in a sample of chronic schizophrenic patients (Addington et al., 1993), as well as in a sample of UHR participants (Addington et al., 2014), while Rekhi et al. (2018) suggested a most suitable cut-off score of 7 also in a sample of UHR individuals. Different composition and clinical characteristics of the samples could explain these differences. For instance, Kim et al. (2006) reported an optimal cut-off point of 8/9 with a sensitivity of 94% and a specificity of 89%, though they employed a long-term schizophrenic inpatient sample which were untreated for depressive symptoms. Furthermore, the employment of different criteria to establish the diagnosis of depression, differences in the expression and course of depressive symptoms across countries (Kessler & Bromet, 2013), but also subtle cross-cultural differences between the raters of the various studies, could be other of the responsible factors for the differences in the optimal cut-off values between studies.

The internal consistency of the CDSS in our sample was good ($\alpha = 0.83$) and in accordance with the Spanish validation of the scale ($\alpha = 0.83$; Sarró et al., 2004). Similarly, although we employed a heterogeneous sample, our results are in agreement

with a wide range of studies that employed more homogeneous and different culture samples: in and out-patients with schizophrenia ($\alpha = 0.79$; Addington et al., 1992), schizophrenic patients with predominant negative symptoms ($\alpha = 0.83$; Rabany et al., 2013), UHR individuals ($\alpha = 0.86$; Rekhi et al., 2018), healthy participants ($\alpha = 0.76$; Müller et al., 2005), Arabic validation ($\alpha = 0.82$; Hani et al., 2016), Chinese validation ($\alpha = 0.80$; Xiao et al., 2009), French validation ($\alpha = 0.79$; Bernard et al., 1998), and Japanese validation ($\alpha = 0.82$; Kaneda, Ohmori, & Addington, 2000). Item analysis revealed that all items, except item 7 (early awakening), were indispensable for the construction of the scale, thus replicating the results reported by others (Rabany et al., 2013; Rekhi et al., 2018; Suttajit, Srisurapanont, Pilakanta, Charmsil, & Suttajit, 2013). In our sample, item 7 had an item-total corrected correlation of 0.297 and its removal only increased marginally the internal consistency of the scale. Other studies also found that item 7, in addition to other items, was not necessary for the construction of the scale, (Bernard et al., 1998; Lançon et al., 1999; Sarró et al., 2004; Xiao et al., 2009). All of this seems indicate that removal of item 7 would improve the reliability of the CDSS; nevertheless, other studies have found item 7 as an essential component of the scale (Addington et al., 1992; Hani et al., 2016; Kontaxakis et al., 2000; Müller et al., 2005). Several factors as variations in symptoms expression across cultures or clinical characteristics of selected samples could interact to explain these differences. Moreover, side effects of neuroleptic medication (Lally & MacCabe, 2015) or secondary negative symptoms induced by medication (Kirschner, Aleman, & Kaiser, 2017), specifically sedation and drowsiness, could attenuate this symptom (early awakening) in populations of schizophrenic patients, primarily medicated with this type of drugs. Finally, the authors of the scale retained this item, apart from methodological reasons, mainly for its clinical significance since early awakening is a symptom of melancholia, which is a

specifier for a major depressive episode (Addington et al., 1996). Thereby, as methodological evidence seems contradictory regarding the role of item 7, clinical considerations should prevail.

Factorial analysis of the CDSS initially yielded a one-dimensional structure, which was in line with other studies performed in clinical (Bernard et al., 1998; Lançon et al., 1999; Reine, Bernard, Auquier, Le Fur, & Lançon, 2000) and non-clinical samples (Müller et al., 2005). However, these results should be interpreted with caution for two reasons. First, in the studies cited above, a possible two factorial structure with an Eigenvalue for the second factor >1 was also present; however, the second factor was discarded for different reasons (Scree test, poor internal consistency, or Eigenvalue <1.5). For instance, Lançon et al. (1999) reported a two-factor solution (varimax rotation) with an Eigenvalue of 2.42 for the second factor, with items 4 (guilty ideas of reference), 5 (pathological guilt), and 7 (early awakening) conforming the factor (loadings greater than 0.6), but they advocated for the one-dimensional structure of the scale. Second, all factorial analyses performed in clinical samples were conducted by Lançon and colleagues and employed similar samples of French population. The developers of the scale initially also defended the unidimensionality of the scale (Addington et al., 1992), but most recent research in different cross-cultural samples (e.g., Addington et al., 1996; Grover et al., 2017; Hani et al., 2016; Martin-Reyes et al., 2011; Schennach et al., 2012) seems indicate a 2 to 3 factors structure, where the 3rd factor was mainly composed by item 7 (early awakening). Thus, subsequent 2-factor analysis in our sample showed a solution where a general depression component was clearly distinguished from a guilt component. This is in agreement with Rabany et al. (2013) that found an identical structure in a sample of schizophrenic patients with predominant negative symptoms, and with Rekhi et al. (2018) that reported a very

similar result in a sample of UHR individuals. Furthermore, other studies with schizophrenia spectrum disorders patients (Maggini & Raballo, 2006; Schennach et al., 2012), although reported a 3-factor structure with the item 7 primarily conforming the 3rd factor, also found and highlighted the meaningful distinction between a general depression factor and a guilt factor of the CDSS. They found different correlations of these two factors, but not for the third, with other psychopathological measures. Thereby, in light of these findings on different cross-cultural and clinical samples it seems that at least two components of the CDSS should be considered: one component that would agglutinate mostly general symptoms (depression, hopelessness, suicide, etc.), and the other component composed primarily by the domain of guilt (pathological guilt and guilty ideas of reference). However, while the authors of the scale reported a somewhat different structure (Addington et al., 1996), others studies found a substantially different factor composition (Grover et al., 2017; Hani et al., 2016; Martin-Reyes et al., 2011). Different methodical approaches adopted in factorial analysis (type of rotation, exploratory vs. confirmatory, etc.) and sample characteristics (different stages or expression of the illness, cultural or socio-demographic differences), could be responsible of mixed findings in the underlying structure of the CDSS, that, on the other hand, it can also be found in other depression measures (Addington et al., 1996; Grover et al., 2017; Huang & Chen, 2015; Schennach et al., 2012; Shafer, 2006; Wang & Gorenstein, 2013).

Further analyses revealed different associations of the general depression factor and the guilt factor with schizophrenia-spectrum personality disorders ratings and SOFAS score, which appear to reinforce the 2-factor structure of the CDSS in our sample. While both CDSS factors were related to schizotypal personality ratings, it seems that only the general depression factor was driving the association between

depression and schizoid and paranoid personality ratings. In addition, the general depression factor, but not the guilt factor, was negatively associated with functioning, thus replicating the finding found by Rekhi et al., (2018) in UHR individuals and confirming that the general depression factor was chiefly responsible for the association of depression and functioning. When we explored the relationship of the CDSS factors with momentary negative PLEs, none of the factors were associated with negative PLEs. This seems to strength the capability of the CDSS to overcome the overlap between depressive and negative symptoms. In contrast, clear associations between CDSS factors and positive PLEs were found, which are partly in agreement with other studies that found a positive correlation of the guilt factor, but not for the general depression factor, with positive symptoms (Maggini & Raballo, 2006; Schennach et al., 2012) or attenuated positive symptoms (Rekhi et al., 2018). The association of the general depression factor with positive PLEs found in our sample could be explained for several reasons. First, an association of the CDSS score with positive symptoms or attenuated positive symptoms have been reported in various studies (Addington et al., 2014; Lançon et al., 1999; Rekhi et al., 2018; Schennach et al., 2012; Suttajit et al., 2013). Second, the association of the CDSS score with other symptoms of schizophrenia may fluctuate during different stages of the illness (Addington et al., 1994; Lançon, Auquier, Reine, Bernard, & Addington, 2001). Third, associations of depressive and positive symptoms have been widely demonstrated in clinical (Häfner et al., 2013; Hartley et al., 2013; Peralta & Cuesta, 2009; Salokangas et al., 2016; Zisook et al., 1999) and non-clinical populations (Cella, Cooper, Dymond, & Reed, 2008; Debbané, Van der Linden, Gex-Fabry, & Eliez, 2009; Moritz, Göritz, McLean, Westermann, & Brodbeck, 2017). Finally, experience sampling studies have demonstrated the association between depressive symptoms and positive PLEs in daily-

life (Ben-Zeev, Ellington, Swendsen, & Granholm, 2011; Kramer et al., 2014; Thewissen et al., 2011; van der Steen et al., 2017). Accordingly, we also found a positive association between momentary general depressive-like and guilt symptoms with paranoia and positive PLEs in daily-life. In contrast, momentary general depressive-like symptoms were unassociated with the negative PLEs of having no thoughts or emotions in daily-life, which are in line with Maggini & Raballo (2006) who reported no association of the general depression factor of the CDSS with the negative symptom domain “diminished expression” of the five-dimensional model of Toomey et al. (1997). Although Rabany et al. (2013) and Schennach et al. (2012) reported a weak inverse correlation between the general depression factor and the negative subscale score of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), this could be due to the negative subscale of the PANSS covers a wider array of negative symptoms beyond diminished expression or flattened affect, and some of them (e.g., stereotyped thinking, difficulty in abstract thinking) are not included in current conceptualizations of negative symptoms (Lincoln, Dollfus, & Lyne, 2017). All of this seems indicate a relatively independence between negative and depressive symptoms domains of schizophrenia (Zisook et al., 1999), and it might support the findings that the co-occurrence of prominent negative and depressive symptoms are relatively uncommon (Kirkpatrick, Buchanan, Breier, & Carpenter, 1994; Pogue-Geile & Harrow, 1984). Most intriguing and difficult to interpret is the finding that momentary guilt symptoms were related to the negative PLEs of having no thoughts or emotions. As other studies reported no association of the guilt factor of the CDSS with negative symptoms (Maggini & Raballo, 2006; Rabany et al., 2013, Schennach et al., 2012) and we did not find an association of the guilt factor of the CDSS with negative PLEs, this result should be viewed carefully and require further replication. Despite this, as ESM are

based in self-reported repeated measures that assess inner mental experience in the context in which they occur, it is possible that ESM assessment provide a qualitative different measure and a more fine-grained insight of subjective emotional experience than traditional hetero-reported or observational assessment scales (Oorschot et al., 2013).

Several limitations of the present study should be considered. No test-retest and inter-rater validity measures on the CDSS were performed in this study. However, other studies have demonstrated the good properties of the CDSS on this validity measures (see review by Lako et al., 2012). Although the total CDSS mean score in our sample was similar to other studies, the relatively low scores in the CDSS items (see table 2) could limit the interpretation of the results. The high schizotypy participants included in our sample were selected by scoring high on trait-paranoia. Then, it would remain pending to explore the psychometric properties of the CDSS in a more heterogeneous and large sample of high schizotypy participants. Finally, the measure we employed to explore negative PLEs in daily life include a single item and it should to be improved. Nevertheless, we employed this single item because it allows avoiding the overlap between negative and depressive symptoms that could involve spurious results.

Table 1.

Factor loadings and eigenvalues of CDSS items.

CDSS items	Factor 1	Factor 2
1. Depression	0.770	
2. Hopelessness	0.621	
3. Self-depreciation	0.665	
4. Guilty ideas of reference		0.771
5. Pathological guilt		0.591
6. Morning depression	0.520	
7. Early weakening	0.661	
8. Suicide	0.620	
9. Observed depression	0.736	
Eigenvalue	3.15	1.73

CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia.

Table 2.

CDSS item analysis.

CDSS items	Mean	SD	Total CDSS score mean if item deleted	Item-total correlation (corrected)	Cronbach's alpha if item deleted
1. Depression	0.75	0.83	3.28	0.733	0.783
2. Hopelessness	0.59	0.80	3.45	0.635	0.797
3. Self-depreciation	0.68	0.86	3.35	0.592	0.804
4. Guilty ideas of reference	0.26	0.56	3.77	0.377	0.826
5. Pathological guilt	0.55	0.71	3.48	0.443	0.820
6. Morning depression	0.35	0.68	3.68	0.552	0.811
7. Early weakening	0.25	0.63	3.78	0.297	0.834
8. Suicide	0.21	0.43	3.82	0.518	0.816
9. Observed depression	0.40	0.61	3.63	0.727	0.790

CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia.

Table 3.

Correlation of the CDSS total score and of the CDSS factors with clinical and functional variables.

	CDSS Total	Factor 1 ^a	Factor 2 ^b
	Pearson <i>r</i> -value	Partial correlations	
Schizotypal personality rating (n=164)	0.55**	0.36**	0.29**
Schizoid personality rating (n=163)	0.32**	0.25*	0.06
Paranoid personality rating (n=163)	0.42**	0.33**	0.09
BDI-II Total score (n=159)	0.77**	0.65**	0.28**
SOFAS score (n=164)	-0.50**	-0.49**	0.05

CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia; BDI-II: Beck Depression Inventory-II;

SOFAS: Social and Occupational Functioning Assessment Scale.

^a Controlling for factor 2; ^b Controlling for factor 1.

* $p < 0.01$; ** $p < 0.001$

Table 4.

Associations of the CDSS factors and momentary depressive-like symptoms with PLEs in daily-life.

	Criteria: PLEs in daily-life		
	ESM PLEs index	ESM Paranoia	ESM negative symptom
Level 1 Predictors	$\gamma_{10} (df=163)$		
ESM Depression index	0.147 (0.015) ^{***}	0.297 (0.026) ^{***}	0.023 (0.017)
ESM Guilt index	0.262 (0.024) ^{***}	0.502 (0.041) ^{***}	0.081 (0.034) [*]
Level 2 Predictors	$\gamma_{01} (df=163)$		
CDSS Factor 1	0.075 (0.022) ^{**}	0.135 (0.028) ^{***}	0.038 (0.026)
CDSS Factor 2	0.168 (0.058) ^{**}	0.285 (0.110) ^{**}	-0.042 (0.062)

PLEs: Psychotic-like Experiences; ESM: Experience Sampling Methodology; CDSS: Calgary

Depression Scale for Schizophrenia.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

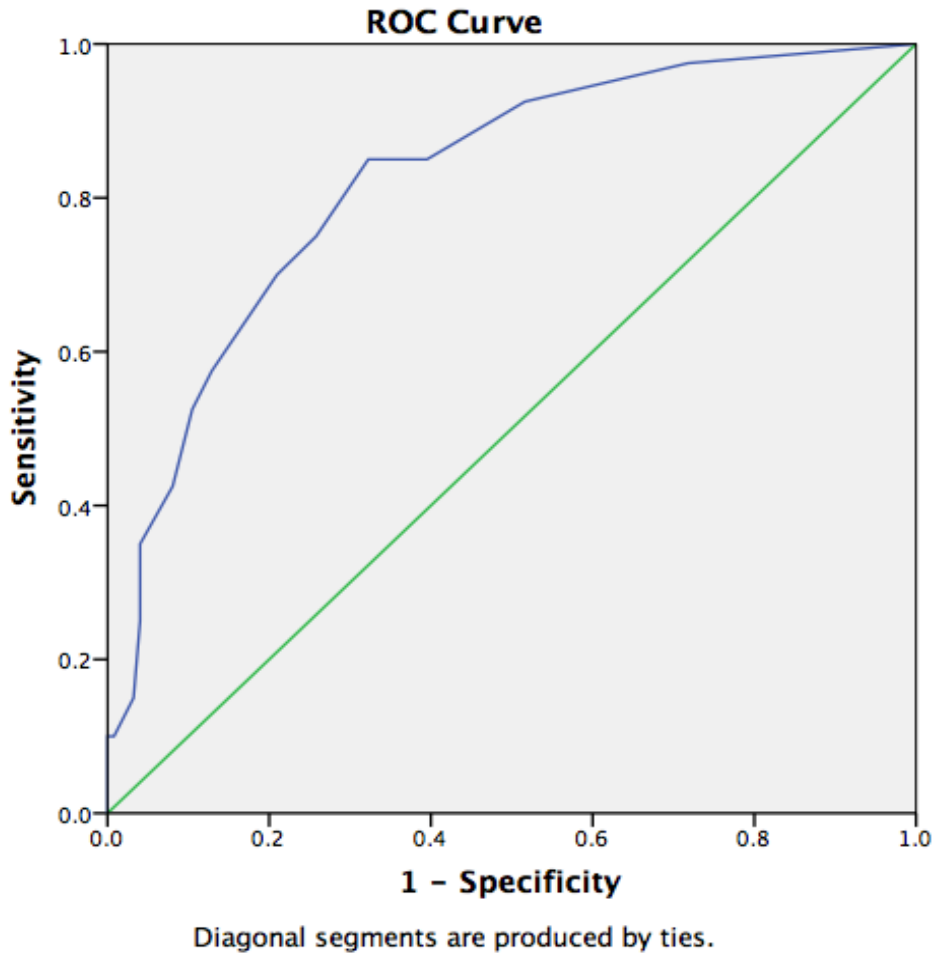


Figure 1. ROC Curve for the CDSS with the SCID-I criteria for major depressive episode as gold standard.

CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia; SCID-I: Structured Clinical Interview for DSM-IV Disorders

References

- Addington, D., Addington, J., & Atkinson, M. (1996). A psychometric comparison of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia and the Hamilton Depression Rating Scale. *Schizophrenia Research*, *19*(2–3), 205–212. doi:10.1016/0920-9964(95)00070-4
- Addington, D., Addington, J., Maticka-Tyndale, E., & Joyce, J. (1992). Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophrenia Research*, *6*(3), 201–208.
- Addington, D., Addington, J., & Maticka-Tyndale, E. (1993). Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *The British Journal of Psychiatry*, *163*(Suppl. 22), 39–44.
- Addington, D., Addington, J., & Maticka-Tyndale, E. (1994). Specificity of the Calgary Depression Scale for schizophrenics. *Schizophrenia Research*, *11*(3), 239–244.
- Addington, D., Addington, J., & Schissel, B. (1990). A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophrenia Research*, *3*(4), 247–251.
- Addington, J., Shah, H., Liu, L., & Addington, D. (2014). Reliability and validity of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) in youth at clinical high risk for psychosis. *Schizophrenia Research*, *153*(1-3), 64–67. doi:10.1016/j.schres.2013.12.014
- American Psychiatric Association. (2002). *DSM-IV: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. Barcelona: Masson.
- Barrantes-Vidal, N., Chun, C. A., Myin-Germeys, I., & Kwapil, T. R. (2013). Psychometric schizotypy predicts psychotic-like, paranoid, and negative symptoms in daily life. *Journal of Abnormal Psychology*, *122*(4), 1077–87. doi.org/10.1037/a0034793

- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Ben-Zeev, D., Ellington, K., Swendsen, J., & Granholm, E. (2011). Examining a cognitive model of persecutory ideation in the daily life of people with schizophrenia: A computerized experience sampling study. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(6), 1248–1256. doi:10.1093/schbul/sbq041
- Ben-Zeev, D., McHugo, G. J., Xie, H., Dobbins, K., & Young, M. A. (2012). Comparing retrospective reports to real-time/real-place mobile assessments in individuals with schizophrenia and a nonclinical comparison group. *Schizophrenia Bulletin*, *38*(3), 396–404. doi:10.1093/schbul/sbr171
- Bernard, D., Lançon, C., Auquier, P., Reine, G., & Addington, D. (1998). Calgary Depression Scale for Schizophrenia: A study of the validity of a French-language version in a population of schizophrenic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *97*(1), 36–41. doi:10.1111/j.1600-0447.1998.tb09960.x
- Bressan, R. A., Chaves, A. C., Shirakawa, I., & Mari, J. D. (1998). Validity study of the Brazilian version of the Calgary depression scale for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *32*(1), 41-49.
- Cella, M., Cooper, A., Dymond, S. O., & Reed, P. (2008). The relationship between dysphoria and proneness to hallucination and delusions among young adults. *Comprehensive Psychiatry*, *49*(6), 544-550. doi:10.1016/j.comppsy.2008.02.011
- Cristóbal-Narváez, P., Sheinbaum, T., Myin-Germeys, Kwapil, T. R., de Castro-Catala, M., Domínguez-Martínez, T., ... Barrantes-Vidal, N. (2017). The role of stress-regulation genes in moderating the association of stress and daily-life psychotic experiences. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *136*(4), 389-399. doi:10.1111/acps.12789

- Cristóbal-Narváez, P., Sheinbaum, T., Rosa, A., Ballespí, S., De Castro-Catala, M., Peña, E., ... Barrantes-Vidal, N. (2016). The interaction between childhood bullying and the FKBP5 gene on psychotic-like experiences and stress reactivity in real life. *PLoS ONE*, *11*(7), 1–14. doi:10.1371/journal.pone.0158809
- Cronbach, L. (1951). Coefficient alpha and the internal consistency of tests. *Psychometrika*, *16*, 297–334.
- Csikszentmihalyi, M., & Larson, R. (1992). Validity and reliability of the experience sampling method. In M. W. DeVries (Ed.), *The experience of psychopathology: Investigating mental disorders in their natural settings* (pp. 43–57). New York, NY: Cambridge University Press.
- Cuesta, M. J., & Peralta, V. (2001). Integrating psychopathological dimensions in functional psychoses: a hierarchical approach. *Schizophrenia Research*, *52*(3), 215–229. doi:10.1016/S0920-9964(00)00190-0
- Debbané, M., Van der Linden, M., Gex-Fabry, M., & Eliez, S. (2009). Cognitive and emotional associations to positive schizotypy during adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *50*(3), 326–334. doi:10.1111/j.1469-7610.2008.01961.x
- Domínguez-Martínez, T., Medina-Pradas, C., Kwapil, T. R., & Barrantes-Vidal, N. (2014). Relatives' illness attributions mediate the association of expressed emotion with early psychosis symptoms and functioning. *Psychiatry Research*, *218*, 48-53. doi:10.1016/j.psychres.2014.04.012
- Domínguez-Martínez, T., Vainer, E., Massanet, M. A., Torices, I., Jané, M., & Barrantes-Vidal, N. (2011). The need-adapted integrated treatment in Sant Pere Claver-Early Psychosis Program (SPC-EPP) in Barcelona, Spain. *Salud Mental*, *34*(6), 517-524.

- Emsley, R., Rabinowitz, J., & Torreman, M. (2003). The factor structure for the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in recent-onset psychosis. *Schizophrenia Research*, *61*(1), 47–57. doi:10.1016/S0920-9964(02)00302-X
- First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., & Benjamin, L. S. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II)*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (1996). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Freeman, D., Dunn, G., Fowler, D., Bebbington, P., Kuipers, E., Emsley, R., ... Garety, P. (2013). Current paranoid thinking in patients with delusions: The presence of cognitive-affective biases. *Schizophrenia Bulletin*, *39*(6), 1281-1287. doi:10.1093/schbul/sbs145
- Freeman, D., & Garety, P. A. (2003). Connecting neurosis and psychosis: The direct influence of emotion on delusions and hallucinations. *Behaviour Research and Therapy*, *41*, 923–947. doi:10.1016/S0005-7967(02)00104-3
- Freeman, D., McManus, S., Brugha, T., Meltzer, H., Jenkins, R., & Bebbington, P. (2011). Concomitants of paranoia in the general population. *Psychological Medicine*, *41*(5), 923-936. doi:10.1017/S0033291710001546
- Goldberg, D., Benjamin, S., & Creed, F. (1994). *Psychiatry in medical practice* (2nd ed). London: Routledge.
- Goldman, H. H., Skodol, A. E., & Lave T. R. (1992). Revising axis V for DSM-IV: A review of measures of social functioning. *American Journal of Psychiatry*. *149*(9), 1148-1156.

- Grover, S., Sahoo, S., Dua, D., Chakrabarti, S., & Avasthi, A. (2017). Scales for assessment of depression in schizophrenia: Factor analysis of calgary depression rating scale and Hamilton depression rating scale. *Psychiatry Research*, 252, 333-339. doi:10.1016/j.psychres.2017.03.018
- Häfner, H., Maurer, K., & an der Heiden, W. (2013). ABC Schizophrenia study: An overview of results since 1996. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 48(7), 1021-1031. doi:10.1007/s00127-013-0700-4
- Häfner, H., Maurer, K., Trendler G., an der Heiden, W., Schmidt, M., & Könnecke, R. (2005). Schizophrenia and depression: challenging the paradigm of two separate diseases—a controlled study of schizophrenia, depression and healthy controls. *Schizophrenia Research*, 77(1), 11–24. doi:10.1016/j.schres.2005.01.004
- Hani, Y., Ghuloum, S., Mahfoud, Z., Opler, M., Khan, A., Yehya, A., ... Al-Amin, H. (2016). Validation of the Arabic Version of Calgary Depression Scale for Schizophrenia. *PLoS ONE*, 11(9): e0162304. doi:10.1371/journal.pone.0162304
- Hartley, S., Barrowclough, C., & Haddock, G. (2013). Anxiety and depression in psychosis: A systematic review of associations with positive psychotic symptoms. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128(5), 327–346. doi:10.1111/acps.12080
- Horan, W. P., Blanchard, J. J., Clark, L. A., & Green, M. F. (2008). Affective traits in schizophrenia and schizotypy. *Schizophrenia Bulletin*, 34(5), 856–874. doi:10.1093/schbul/sbn083
- Huang, C., & Chen, J. H. (2015). Meta-Analysis of the Factor Structures of the Beck Depression Inventory–II. *Assessment*, 22(4), 459-472. doi:10.1177/1073191114548873
- Johns, L. C., Cannon, M., Singleton, N., Murray, R. M., Farrell, M., Brugha, T., ... Meltzer, H. (2004). Prevalence and correlates of self-reported psychotic symptoms in the

- British population. *British Journal of Psychiatry*, 185, 298–305.
doi:10.1192/bjp.185.4.298
- Kay, S. R., & Sevy, S. (1990). Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 537–45.
- Kaneda, Y., Ohmori, T., & Addington, D. (2000). The Japanese version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenics (JCDSS). *No To Shinkei*, 52(2), 163–166.
- Kessler, R. C., & Bromet, E. J. (2013). The epidemiology of depression across cultures. *Annual Review of Public Health* 34, 119–138. doi:10.1146/annurev-publhealth-031912-114409
- Kim, S. W., Kim, S. J., Yoon, B. H., Kim, J. M., Shin, I. S., Hwang, M. Y., & Yoon, J. S. (2006). Diagnostic validity of assessment scales for depression in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research* 144(1), 57–63.
doi:10.1016/j.psychres.2005.10.002
- Kirkpatrick, B., Buchanan, R. W., Breier, A, & Carpenter, W. T. (1994). Depressive symptoms and the deficit syndrome of schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 182(8), 452-455. doi:10.1097/00005053-199408000-00005
- Kirschner, M., Aleman, A., & Kaiser, S. (2017). Secondary negative symptoms — A review of mechanisms, assessment and treatment. *Schizophrenia Research*, 186, 28-38.
doi:10.1016/j.schres.2016.05.003
- Kontaxakis, V. P., Havaki-Kontaxaki, B. J., Stamouli, S. S., Margariti, M. M., Collias, C. T., & Christodoulou, G. N. (2000). Comparison of four scales measuring depression in schizophrenic inpatients. *European Psychiatry*, 15(4), 274–277.
doi:10.1016/S0924-9338(00)00232-7

- Krabbendam, L., Janssen, I., Bak, M., Bijl, R. V., de Graff, R., & van Os J. (2002). Neuroticism and low self-esteem as risk factors for psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *37*(1), 1-6. doi:10.1007/s127-002-8207-y
- Kraepelin, E. (1971). *Dementia Praecox and Paraphrenia*. Huntington, NY: Robert E. Krieger Publishing Company.
- Kramer, I., Simons, C., Myin-Germeys, I., Jacobs, N., Derom, C., Thiery, E., ... Wichers, M. (2012). Evidence that genes for depression impact on the pathway from trauma to psychotic-like symptoms by occasioning emotional dysregulation. *Psychological Medicine*, *42*(2), 283-294. doi:10.1017/S0033291711001474
- Kramer, I., Simons, C. J., Wigman, J. T., Collip D., Jacobs, N., Derom, C., ... Wichers, M. (2014). Time-lagged moment-to-moment interplay between negative affect and paranoia: new insights in the affective pathway to psychosis (2014). *Schizophrenia Bulletin*, *40*(2), 278–286. doi:10.1093/schbul/sbs194 11.
- Kwapil, T. R., Brown, L. H., Silvia, P. J., Myin-Germeys, I., & Barrantes-Vidal, N. (2012). The expression of positive and negative schizotypy in daily-life: An experience sampling study. *Psychological Medicine*, *42*(12), 2555–2566. doi: 10.1017/S0033291712000827
- Lako, I. M., Bruggeman, R., Knegtering, H., Wiersma, D., Schoevers, R. A., Slooff, C. J., & Taxis, K. (2012). A systematic review of instruments to measure depressive symptoms in patients with schizophrenia. *Journal of Affective Disorders*, *140*(1), 38–47. doi:10.1016/j.jad.2011.10.014
- Lally, J., & MacCabe, J. H. (2015). Antipsychotic medication in schizophrenia: a review. *British Medical Bulletin*, *114*(1), 169-179. doi:10.1093/bmb/ldv017
- Lançon, C., Auquier, P., Reine, G., Bernard, D., & Addington, D. (2001). Relations between depression and psychotic symptoms of schizophrenia during an acute episode and

- stable period. *Schizophrenia Research* 47(2-3), 135–140. doi:10.1016/S0920-9964(00)00002-5
- Lançon, C., Auquier, P., Reine, G., Bernard, D., & Toumi, M. (2000). Study of the concurrent validity of the Calgary Depression Scale for Schizophrenics (CDSS). *Journal of Affective Disorders*, 58(2), 107–115. doi:10.1016/S0165-0327(99)00075-0
- Lançon, C., Auquier, P., Reine, G., Toumi, M., & Addington, D. (1999). Evaluation of depression in schizophrenia: Psychometric properties of a French version of the Calgary Depression Scale. *Psychiatry Research*, 89(2), 123–132. doi:10.1016/S0165-1781(99)00097-9
- Lincoln, T., Dollfus, S., & Lyne, J. (2017). Current developments and challenges in the assessment of negative symptoms. *Schizophrenia Research*, 186, 8-18. doi:10.1016/j.schres.2016.02.035
- Lindenmayer, J. P. (1995). Psychopathology of schizophrenia: initial validation of a five-factor model. *Psychopathology*, 28, 22–31.
- Luke, D. A. (2004). *Multilevel modeling*. Thousand Oaks, CA: Sage.
- Maggini, C., & Raballo, A. (2006). Exploring depression in schizophrenia. *European Psychiatry*, 21(4), 227–232. doi:10.1016/j.eurpsy.2005.07.001
- Martin-Reyes, M., Mendoza, R., Dominguez, M., Caballero, A., Bravo, T. M., Diaz, T., ... Linares, A. R. (2011). Depressive symptoms evaluated by the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS): Genetic vulnerability and sex effects. *Psychiatry Research*, 189(1), 55–61. doi:10.1016/j.psychres.2010.11.026
- McDowell, I. (2006). *Measuring health: A guide to rating scales and questionnaires* (3rd ed.). New York: Oxford University.

- Moritz, S., Göritz, A. S., McLean, B., Westermann, S., & Brodbeck, J. (2017). Do depressive symptoms predict paranoia or vice versa? *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *56*(SI), 113-121. doi:10.1016/j.jbtep.2016.10.002
- Müller, M. J., Brening, H., Gensch, C., Klinga, J., Kienzle, B., & Müller, K. M. (2005). The Calgary Depression Rating Scale for schizophrenia in a healthy control group: psychometric properties and reference values. *Journal of Affective Disorders*, *88*(1), 69–74. doi:10.1016/j.jad.2005.04.005
- Muthén, L. K., & Muthén, B. O. (1998–2010). *Mplus user's guide* (6th ed.). Los Angeles, CA: Muthén & Muthén.
- Myin-Germeys, I., Oorschot, M., Collip, D., Lataster, J., Delespaul, P., & van Os, J. (2009). Experience sampling research in psychopathology: opening the black box of daily life. *Psychological Medicine*, *39*(9), 1533-1547. doi:10.1017/S0033291708004947
- Myin-Germeys I., & van Os, J. (2007). Stress-reactivity in psychosis: evidence for an affective pathway to psychosis. *Clinical Psychology Review* *27*(4), 409–424. doi:10.1016/j.cpr.2006.09.005
- Nezlek, J. B. (2001). Multilevel random coefficient analyses of event- and interval-contingent data in social and personality psychology research. *Personality and Social Psychology Bulletin*, *27*, 771–785. doi:10.1177/0146167201277001
- Palmier-Claus, J. E., Myin-Germeys, I., Barkus, E., Bentley, L., Udachina, A., Delespaul, P. E. G., ... Dunn, G. (2011). Experience sampling research in individuals with mental illness: reflections and guidance. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *123*(1), 12–20. doi:10.1111/j.1600-0447.2010.01596.x
- Palmier-Claus, J. E., Dunn, G., & Lewis, S. W. (2012). Emotional and symptomatic reactivity to stress in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. *Psychological Medicine*, *42*(5), 1003–1012. doi:10.1017/S0033291711001929

- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (2009). Characterization of affective domains within the nonaffective psychotic disorders. *Schizophrenia Research, 111*(1-3), 61-69.
doi:10.1016/j.schres.2009.03.008
- Pogue-Geile, M. F., & Harrow, M. (1984). Negative and positive symptoms in schizophrenia and depression: A follow-up. *Schizophrenia Bulletin, 10*(3), 371–387. doi:10.1093/schbul/10.3.371
- Rabany, L., Weiser, M., & Levkovitz, Y. (2013). Guilt and depression: Two different factors in individuals with negative symptoms of schizophrenia. *European Psychiatry, 28*(6), 327–331. doi:10.1016/j.eurpsy.2012.02.008
- Raine, A. (1991). The SPQ: A scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. *Schizophrenia Bulletin, 17*(4), 555-564.
doi:10.1093/schbul/17.4.555
- Rekhi, G., Ng, Y. W., & Lee, J. (2018). Clinical utility of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia in individuals at ultra-high risk of psychosis. *Schizophrenia Research, 193*, 423-427. doi:10.1016/j.schres.2017.06.056
- Reine, G., Bernard, D., Auquier, P., Le Fur, B., & Lançon, C. (2000). Psychometric properties of French version of the Calgary depression scale for schizophrenics (CDSS). *Encéphale-Revue de Psychiatrie Clinique Biologique et Thérapeutique, 26*(1), 52–61.
- Reininghaus, U., Gayer-Anderson, C., Valmaggia, L., Kempton, M. J., Calem, M., Onyejiaka, A., ... Morgan, C. (2016). Psychological processes underlying the association between childhood trauma and psychosis in daily life: an experience sampling study. *Psychological Medicine, 46*, 2799-2813.
doi:10.1017/S003329171600146X.

- Reininghaus, U., Priebe, S., & Bentall, R. P. (2013). Testing the psychopathology of psychosis: evidence for a general psychosis dimension. *Schizophrenia Bulletin*, 39(4), 884–895. doi:10.1093/schbul/sbr182
- Salokangas, R. K. R., Schultze-Lutter, F., Hietala, J., Heinimaa, M., From, T., Ilonen, T., ... Ruhrmann, S. (2016). Depression predicts persistence of paranoia in clinical high-risk patients to psychosis: results of the EPOS project. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 51(2), 247-257. doi: 10.1007/s00127-015-1160-9
- Sarró, S., Dueñas, R. M., Ramirez, N., Arranz, B., Martinez, R., Sanchez, J. M., ... San, L. (2004). Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Calgary depression scale for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68(2-3), 349–355. doi:10.1016/S0920-9964(02)00490-5
- Schennach, R., Obermeier, M., Seemüller, F., Jäger, M., Schmauss, M., Laux, G., ... Möller, H.-J. (2012). Evaluating depressive symptoms in schizophrenia: A psychometric comparison of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia and the Hamilton Depression Rating Scale. *Psychopathology*, 45(5), 276–285. doi:10.1159/000336729.
- Shafer, A. (2006). Meta-analysis of the factor structures of four depression questionnaires: Beck, CES-D, Hamilton, and Zung. *Journal of Clinical Psychology*, 62(1), 123-146. doi:10.1002/jclp.20213
- Shevlin, M., McElroy, E., Bentall, R. P., Reininghaus, U., & Murphy, J. (2017). The psychosis continuum: testing a bifactor model of psychosis in a general population sample. *Schizophrenia Bulletin*, 43(1), 133-141. doi:10.1093/schbul/sbw067
- Stefanovics, E. A., Elkis, H., Zhening, L., Zhang, X. Y., & Rosenheck, R. A. (2014). A cross-national factor analytic comparison of three models of PANSS symptoms in

- schizophrenia. *Psychiatry Research*, 219, 283–289.
doi:10.1016/j.psychres.2014.04.041
- Suttajit, S., Srisurapanont, M., Pilakanta, S., Charmsil, C., & Suttajit, S. (2013). Reliability and validity of the Thai version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 9,113–118. doi:10.2147/ndt.s40292
- Thewissen, V., Bentall, R. P., Oorschot, M., Campo, J. A., van Lierop, T., van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2011). Emotions, self-esteem, and paranoid episodes: an experience sampling study. *The British Journal of Clinical Psychology*, 50(2), 178–95. doi:10.1348/014466510X508677
- Toomey, R., Kremen, W. S., Simpson, J. C., Samson, J. A., Seidman, L. J., Lyons, M. J., ... Tsuang, M. T. (1997). Revisiting the factor structure for positive and negative symptoms: evidence from a large heterogeneous group of psychiatric patients. *American Journal of Psychiatry*, 154(3), 371–377.
- van der Steen, Y., Gimpel-Drees, J., Lataster, T., Viechtbauer, W., Simons, C. J. P., Lardinois, M., ... Myin-Germeys, I. (2017). Clinical high risk for psychosis: the association between momentary stress, affective and psychotic symptoms. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 136(1), 63-73. doi:10.1111/acps.12714
- Wang, Y. P., & Gorenstein, C. (2013). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: A comprehensive review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 35(4), 416-431. doi:10.1590/1516-4446-2012-1048
- Xiao, W., Liu, H., Zhang, H., Liu, Q., Fu, P., Chen, J., ... Shu, L. (2009). Reliability and validity of the Chinese version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 43(6), 548-553.
doi:10.1080/00048670902873672

- Yung, A. R., Yuen, H., McGorry, P. D., Phillips, L. J., Kelly, D., Dell'Olio, M., & Buckby, J. (2005). Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *39*(11-12), 964-971. doi:10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x
- Zisook, S., McAdams, L. A., Kuck, J., Harris, M. J., Bailey, A., Patterson, T. L., ... Jeste, D. V. (1999). Depressive symptoms in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *156*(11), 1736-1743.

5. DISCUSIÓN GENERAL

El objetivo genérico y principal de esta tesis doctoral ha sido investigar la fenomenología y dinámica de posibles mecanismos psicológicos relacionados con el inicio de la psicosis, específicamente con el desarrollo de la paranoia y los síntomas de tipo positivo. Bajo este objetivo tan amplio y ambicioso se establecieron unos objetivos más específicos, y sus respectivas hipótesis, asociados a los cinco trabajos de investigación presentados anteriormente.

La primera sección de esta tesis analiza la relación entre distintos tipos de auto-concepto y la paranoia. Concretamente, el *Capítulo 1* examina los niveles de auto-esquemas, autoestima (implícita y explícita) y sus posibles discrepancias entre diferentes grupos de una muestra no clínica con distintos rasgos psicopatológicos como son la ideación paranoide, los síntomas depresivos, y la combinación de ambos. Este estudio aporta nueva evidencia sobre algunas relaciones entre la autoestima con la paranoia que hasta la fecha han no han podido ser confirmadas ni desmentidas por dos revisiones sistemáticas (Kesting y Lincoln, 2013; Tiernan et al., 2014). Concretamente, sobre dos premisas de una de las principales teorías de los delirios persecutorios que defiende que la autoestima implícita baja y las discrepancias entre la autoestima explícita y implícita son características de la paranoia (Bentall et al., 2001). El segundo trabajo investigación presentado en el *Capítulo 2* intenta cubrir ciertos vacíos de la literatura científica examinando las posibles asociaciones entre distintos tipos (explícita e implícita), medidas (rasgo y estado), y dimensiones (positivas y negativa) de la autoestima con la ideación paranoide en una muestra de pacientes EMAR y PEP. Utilizando la metodología ESM aporta datos relevantes aun no probados en la literatura científica sobre la relación entre la autoestima implícita y la ideación paranoide en la vida diaria, así como sobre el efecto

moderador que pueden tener ciertas cogniciones y emociones diarias en modular la relación entre la autoestima explícita y la paranoia.

La sección segunda se centra en estudiar como algunos mecanismos psicológicos se asocian o predicen los síntomas de tipo positivo en la vida diaria utilizando una muestra de psicosis temprana. La investigación presentada en el *Capítulo 3* analiza el posible efecto mediador de distintas emociones negativas en la asociación del estrés y la autoestima con el incremento de los síntomas positivos. Este trabajo aporta nueva información sobre como distintas rutas donde interactúan el estrés, la autoestima, y diversas emociones negativas, pueden llevar al desarrollo la psicosis. En la *Capítulo 4* se analizan las relaciones temporales en el discurrir de la vida diaria entre varias emociones y cogniciones sociales con la subsiguiente vivencia de síntomas de tipo positivo. Así, se aporta información relevante sobre posibles factores precipitantes en la vida diaria de experiencias psicóticas. El *Capítulo 5* explora el posible efecto mediador que puede tener la autoestima y la percepción de la emoción expresada en el entorno familiar en la teórica asociación entre la emoción expresada por los cuidadores y los niveles de síntomas psicóticos y paranoia de los pacientes. Además, se explora si los niveles de malestar emocional de los pacientes pueden actuar como moderadores en esta posible vía indirecta relacionada con la formación y expresión de los síntomas psicóticos. Para ello se utiliza una muestra de pacientes con psicosis incipiente y sus familiares.

Finalmente, la tercera sección se centra en realizar una análisis psicométrico y factorial de la principal escala utilizada para evaluar la depresión de forma dimensional en la esquizofrenia. Se amplía la información obtenida hasta ahora por la literatura científica utilizando una muestra que cubre gran parte del teórico contínuum de la psicosis, aportando también información relevante sobre la estructura factorial de la escala.

5.1. Resumen de los principales resultados

Los resultados de la primera investigación de esta tesis (*Sección 1, Capítulo 1*), basados en el estudio de distintos tipos de auto-concepto en una muestra no clínica con distintos rasgos psicopatológicos, muestran que los niveles de autoestima implícita son estadísticamente similares y positivos entre los distintos grupos. Por tanto, se encuentran niveles de autoestima positivos o normales, aunque exista (a nivel subclínico) ideación paranoide, síntomas depresivos, o la combinación de ambas características. En cambio, respecto a los niveles de autoestima explícita y auto-esquemas positivos el grupo con la combinación de ideación paranoide y síntomas depresivos mostró las puntuaciones más bajas, y las más altas en auto-esquemas negativos. El grupo con síntomas depresivos presentó también niveles más bajos que los grupos con ideación paranoide y control en autoestima explícita, sin embargo, las puntuaciones en auto-esquemas (negativos y positivos) fueron similares a las de los grupos con ideación paranoide y control. Respecto a las discrepancias entre la autoestima implícita y explícita el grupo con la combinación de ideación paranoide y síntomas depresivos mostró una discrepancia positiva (autoestima implícita > autoestima explícita), mientras que el grupo control se encontró una discrepancia negativa (autoestima implícita < autoestima explícita). No se encontraron discrepancias entre las autoestimas en los grupos con ideación paranoide o síntomas depresivos. En general, los resultados sobre la autoestima implícita, y la discrepancia entre las autoestimas, replican en una muestra no clínica los hallazgos de los pocos estudios previos en muestras clínicas que compararon directamente mediante puntuaciones z la discrepancia entre las autoestimas (Kesting, Mehl, Rief, Lindenmeyer, y Lincoln, 2011; Vázquez, Díez-Alegría, Hernández-Lloreda, & Moreno, 2008). Además, este estudio sugiere que la interacción entre procesos psicóticos y neuróticos a nivel subclínico afectan

negativamente al auto-concepto consciente, pudiendo ello suponer un riesgo para el desarrollo de futuros trastornos.

En la *Capítulo 2* de esta primera sección también se analizaron niveles de autoestima implícita y explícita, pero en este caso en una muestra clínica compuesta por pacientes EMAR y PEP. Además, se empleó la metodología ESM tanto para obtener una medida adicional de autoestima explícita (*momentánea o estado*), como para medir la paranoia. También, se examinan las dimensiones positiva y negativa de la autoestima explícita, y la posible acción moderadora la ansiedad y el apoyo social percibido en la relación entre la autoestima explícita y la paranoia. Los resultados principales muestran que las dos medidas (rasgo y estado) y las dos dimensiones (positiva y negativa) de autoestima explícita se asocian con la paranoia en la vida diaria tanto en el grupo EMAR como PEP. Sin embargo, se encontraron asociaciones más fuertes en la relación entre la medida estado de autoestima y la paranoia para el grupo EMAR, y similares entre los dos grupos para la asociación entre la autoestima rasgo y la paranoia. En cambio, no se encontró relación entre la autoestima implícita y la paranoia en ninguno de los dos grupos. Finalmente, los análisis de moderación mostraron que, en la vida diaria, tanto la ansiedad como el sentirse cercano a las personas con las que se interactúa en el momento moderan la asociación de la dimensión positiva y global de la autoestima con la paranoia, pero no la relación entre la dimensión negativa de la autoestima y la paranoia. En cambio, sentirse apoyado/cuidado por los demás moderó las asociaciones de todas las dimensiones de la autoestima y la paranoia. Así, sentir hay alguien que cuida de ti potenció la relación entre la autoestima positiva y los bajos niveles de paranoia, y mitigó la relación entre la autoestima negativa y los altos niveles de paranoia. Esta investigación empírica señala que distintos tipos, medidas, y dimensiones de la autoestima pueden relacionarse de distinta forma con la paranoia, lo cual debería de tenerse en cuenta tanto en la investigación con en

la práctica clínica. Además, pone en relieve que existen factores contextuales importantes que pueden interactuar con los niveles de autoestima como factores de riesgo, o resiliencia, en el desarrollo de la ideación paranoide.

En la segunda sección se investigaron distintos mecanismos psicológicos asociados al desarrollo de los síntomas psicóticos de tipo positivo en la vida diaria, también en una muestra clínica de psicosis incipiente. El *Capítulo 3* de esta sección examinó el posible efecto mediador que distintas emociones negativas podrían ejercer sobre las asociaciones del estrés y la autoestima con los síntomas positivos y la paranoia. De entre los resultados más sobresalientes de esta investigación destacan el papel mediador de la ansiedad, la tristeza y la autoestima en la asociación entre el estrés y los síntomas positivos. En cambio, la ansiedad perdió su efecto mediador en la asociación entre el estrés y la paranoia cuando las tres variables mediadoras fueron combinadas en el mismo modelo. En las asociaciones de la autoestima con la paranoia y los síntomas positivos, tanto la ansiedad como la tristeza actuaron como mediadoras, sin embargo, la tristeza tuvo una contribución relativa más importante en los dos modelos. También se analizaron modelos *competitivos* que exploraban el efecto mediador de las mismas variables en las asociaciones inversas: de los síntomas al estrés y la autoestima. En este caso, aunque la ansiedad, la tristeza y la autoestima tuvieron un efecto mediador en la asociación de los síntomas positivos y la paranoia con el estrés, fue la ansiedad la que mostró una contribución relativa más importante en los dos modelos. No se encontraron diferencias significativas en los modelos entre los síntomas y la autoestima respecto a los modelos inversos. Los resultados de este estudio confirman la influencia de las perturbaciones afectivas en el desarrollo de los síntomas positivos, respaldando los actuales modelos psicológicos de la psicosis.

El *Capítulo 4* examinó si distintas emociones y cogniciones sociales, además del estrés y la autoestima predecían los subsiguientes niveles de paranoia y síntomas positivos.

La experiencia en el momento de tristeza, estrés, y no sentirse apoyado/cuidado por los demás predijeron altos niveles de paranoia y síntomas positivos en el momento siguiente. La ansiedad predijo mayores niveles de síntomas positivos, pero no de paranoia, mientras que preferir estar solo cuando se está acompañado se relacionó con mayores niveles de ideación paranoide pero no de síntomas positivos. La autoestima, sentirse cercano a los demás (cuando se está con alguien), sentir que se está solo porque nadie te quiere y preferir estar con otros (cuando estas solo), no se asociaron con los subsiguientes niveles de paranoia o síntomas positivos cuando se controló por el nivel de estos síntomas en el momento anterior. El estudio ofrece información relevante sobre experiencias de la vida diaria que están temporalmente asociadas con el incremento de la paranoia y la experiencia de síntomas positivos y que, por tanto, pueden ser entendidas como potenciales factores causales de la psicosis.

Por último, en la *Sección 3*, se realizó un estudio que analizó las propiedades psicométricas y la estructura factorial de la “Calgary Depression Scale for Schizophrenia” (CDSS; Addington, et al., 1993) a través del continuum de la psicosis (*Capítulo 6*). Las medidas de fiabilidad y validez de la escala mostraron valores adecuados en relación a la consistencia interna, la validez de constructo, y la capacidad predictiva de participantes deprimidos y no deprimidos. El análisis factorial reveló la existencia de dos factores diferenciados: un factor general de depresión y otro factor que estaría relacionado con las ideas de culpa. Estos dos factores estuvieron distintamente relacionados con otras medidas psicopatológicas y funcionales. Finalmente, experiencias momentáneas de tipo depresivo y de culpabilidad se relacionaron de forma distinta con la experiencia de síntomas de tipo positivo y negativo en la vida diaria. Esta es la primera investigación en aportar evidencia respecto la CDSS como un instrumento fiable y válido para evaluar la depresión a través

del continuum de la psicosis, más allá de su utilización solo en muestras clínicas ubicadas dentro de los trastornos del espectro de la esquizofrenia.

5. 2. Integración de resultados e implicaciones teóricas

Desde una perspectiva general, los resultados presentados en esta tesis contribuyen al entendimiento y descripción de algunos de los posibles mecanismos implicados en el desarrollo de los síntomas positivos de la psicosis, y en especial de la paranoia, complementando a los actuales modelos psicológicos de la psicosis (p. ej. Freeman, 2007; Garety et al., 2001; Kesting y Lincoln, 2013; Myin-Germeys y van Os, 2009). Además, los resultados aportan nueva información al conocimiento científico de la psicopatología fenomenológica de la psicosis incipiente, enriqueciendo las aportaciones de estudios previos sobre las emociones en la psicosis (p. ej. Parnas y Sass, 2001; Sass, 2007).

La primera sección de la investigación empírica de esta tesis se centra en el estudio de las creencias sobre el *self* (auto-conceptos, autoestima explícita e implícita) y su relación con la paranoia. En el *Capítulo 1* de esta sección se concluye que la autoestima implícita no está relacionada con los rasgos paranoides en una muestra de población no clínica, resultado que se confirma y amplía en el *Capítulo 2* donde por primera vez se demuestra que la autoestima implícita no se asocia con la ideación paranoide en la vida diaria en una muestra compuesta por pacientes con EMAR y pacientes con PEP. Las implicaciones teóricas de estos hallazgos parecen indicar que la autoestima implícita baja o deteriorada no es una característica que se relacione con la paranoia, o los delirios persecutorios, al menos en buena parte del continuum de la psicosis. Ello, parece desmentir una de las premisas básicas del modelo *integrativo* de Richard Bentall sobre la paranoia, el cual sostiene que las personas que sufren delirios persecutorios tienen creencias latentes negativas sobre si mismos, esto es, una autoestima implícita baja (Bentall et al., 1994; 2001). Obviamente, con nuestros hallazgos no pretendemos desmentir por completo la influyente teoría de Bentall, únicamente cuestionamos la premisa de que la paranoia sirva

como un mecanismo de defensa para que los auto-conceptos negativos sobre el *self* se hagan conscientes. En este sentido, nuestros resultados, y por tanto nuestra opinión, estaría más en la línea de otros autores que sugieren que la paranoia puede ser más un reflejo directo de las emociones negativas o de la autoestima explícita deteriorada, que no un mecanismo de defensa (p. ej., Freeman et al., 2002; Kesting et al., 2011). De todas maneras, hasta la fecha nadie ha podido desmentir que la paranoia sea un mecanismo de defensa, aunque en base a nuestros resultados (y a los de otros investigadores), parece que si la paranoia actúa como un mecanismo de defensa no está defendiendo al individuo de sus auto-conceptos latentes. De hecho, una revisión sistemática y meta-análisis reciente, en el que el propio Bentall participa, también sugiere que la autoestima implícita no está relacionada con la paranoia en pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia (Murphy et al., 2018). Aun así, algunas consideraciones metodológicas sobre la validez de las medidas de autoestima implícita, que se abordará en el apartado 5.4 *Limitaciones*, podrían limitar la generalización de todos estos resultados.

También el *Capítulo 1* se aborda una de recomendaciones de Bentall para testar su modelo: explorar las discrepancias entre la autoestima implícita y explícita, donde según el modelo se esperaría encontrar una autoestima implícita inferior la autoestima explícita en los pacientes con delirios persecutorios. Los resultados obtenidos tampoco parecen confirmar esta hipótesis concreta del modelo. En el grupo con rasgos paranoides no se encontró discrepancia entre las dos autoestimas, mientras que el grupo con rasgos paranoides y síntomas depresivos sí mostró una discrepancia, pero al revés de la hipotetizada por el modelo, esto es, una autoestima implícita superior a la explícita. Podría argumentarse que nuestros resultados se deben a que estudiamos la paranoia subclínica, y que hasta que no se alcanza la severidad delirante algunos procesos se pueden mantener estables, como por ejemplo la autoestima implícita. Sin embargo, estudios previos con

pacientes con delirios persecutorios encontraron resultados prácticamente idénticos a los presentados en esta tesis (Kesting et al., 2011; Vázquez et al., 2008). En todo caso, ya que no todos los estudios han replicado estos hallazgos (Moritz, Werner, y Collani, 2006; Valiente et al., 2011), es necesario una mayor profundización en las posibles discrepancias entre las autoestimas y su relación con la paranoia que permitan una caracterización más precisa de la fenomenología del auto-concepto en la paranoia.

La autoestima explícita y su relación con la paranoia ha sido una línea de investigación central en esta tesis, explorada directamente en cinco de las seis investigaciones empíricas presentadas. En el *Capítulo 1* se encontró, en una muestra no clínica, que las puntuaciones altas en paranoia se relacionaban con una autoestima explícita baja, y que la interacción entre las puntuaciones altas en paranoia y síntomas depresivos predecía la autoestima explícita baja más allá de los efectos principales de los rasgos paranoides y los síntomas depresivos. Ello, sugiere los siguientes supuestos: i) los niveles de autoestima y auto-esquemas en la paranoia subclínica dependerían en gran parte de la existencia de síntomas depresivos o procesos neuróticos, y ii) la interacción de estos dos rasgos (paranoides y depresivos) comportaría un auto-concepto más deteriorado que, a su vez, implicaría un mayor riesgo para el desarrollo de una futura psicopatología. Procesos psicóticos y neuróticos pueden estar a la vez implicados en el desarrollo y mantenimiento de los delirios persecutorios (Freeman & Garety 2003), por lo tanto, esta interacción debería de considerarse respecto al estudio de la etiología, tratamiento, y pronóstico de la paranoia. En el *Capítulo 2* se reafirman y amplían algunos de estos resultados en una muestra clínica de pacientes con EMAR y pacientes con PEP, confirmando que no solo los bajos niveles de autoestima explícita *rasgo* se relacionan con la ideación paranoide en la vida diaria, sino que también lo hace la autoestima explícita momentánea o *estado*. De la misma manera, en el *Capítulo 3* se encuentra que la autoestima explícita también se

relaciona con síntomas de tipo positivo distintos de la paranoia, además de la paranoia, y aunque se encuentran vías indirectas que pueden estar explicando en parte estas asociaciones, los efectos directos de la autoestima sobre la paranoia y otros síntomas psicóticos siguieron siendo significativos. En el *Capítulo 4* se examinó la posible asociación temporal de la autoestima explícita con la paranoia y los síntomas positivos, encontrando que bajos niveles de autoestima explícita predecían mayores niveles de paranoia y síntomas positivos en el momento siguiente. Sin embargo, esta asociación temporal dejó de ser significativa cuando se controló por los niveles previos de paranoia y síntomas positivos. Finalmente, en el *Capítulo 5*, se encuentra que la dimensión negativa de la autoestima rasgo, pero no la positiva, se relaciona con la paranoia y los síntomas positivos, en este caso evaluados con un instrumento clínico, también en una muestra de psicosis incipiente. Además, la dimensión negativa de la autoestima actuó como mediador total en la relación entre el criticismo y la emoción expresada percibida por el paciente y la expresión de los síntomas positivos y la paranoia (solo grupo de PEP), lo cual destaca el rol decisivo de la autoestima negativa en explicar cómo la percepción que tiene el paciente del ambiente familiar influye en la experiencia de los síntomas. En cambio, la dimensión positiva de la autoestima actuó como mediadora en la relación entre el afecto percibido por el paciente y los niveles de síntomas positivos y paranoia, también sólo en el grupo de PEP. Estos resultados enlazan con los del *Capítulo 2*, donde se muestra que en las relaciones entre las dimensiones positiva y negativa de la autoestima momentánea y la paranoia están moderadas de forma distinta por la ansiedad o la percepción social de cercanía con los demás. Todo ello, parece indicar la relevancia de explorar separadamente los niveles de autoestima positiva y negativa, ya que podrían influir de manera distinta a los síntomas, la conducta, o el afecto (Barrowclough et al., 2003). En su conjunto, todos estos hallazgos sobre la autoestima y su relación con la paranoia presentados en esta tesis

añaden nueva información y replican algunos resultados de la gran cantidad de investigaciones que han estudiado estas relaciones (para una revisión ver: Kesting y Lincoln, 2013; Tiernan et al., 2014). Además, amplían este conocimiento a la asociación entre la autoestima y otros síntomas positivos distintos de la paranoia, que hasta ahora habían sido menos estudiados, y según nuestros conocimientos, nunca en una muestra de psicosis incipiente.

En el *Capítulo 2* se exploraron posibles moderadores en la vida diaria de la asociación entre la autoestima y la paranoia. Altos niveles de ansiedad resultaron potenciar la asociación entre la baja autoestima y la paranoia en la vida diaria. Además, replicamos este resultado utilizando los mismos constructos, pero evaluados clínicamente y con instrumentos psicométricos (*Capítulo 5*). Todo ello, sugiere, en consonancia con el modelo cognitivo de la paranoia de Daniel Freeman (Freeman, 2007), que la interacción entre estados mentales negativos puede estar implicada en el desarrollo de la ideación paranoide. También en el *Capítulo 2*, se muestra como cogniciones sociales positivas, sentirse cercano a los demás o sentirse cuidado por los demás, actuaron como factores lenitivos de la asociación entre los bajos niveles de autoestima y la paranoia, reafirmando la importancia de las relaciones sociales como factor protector en la paranoia y la psicosis (Lamster, Lincoln, Nittel, Rief, y Mehl, 2017; Norman et al., 2005). Además, todo ello parece indicar que no solo interacciones *nocivas* entre estados mentales negativos pueden influir en la paranoia, sino que interacciones positivas, en este caso entre unos niveles adecuados de autoestima y un entorno social favorable, podrían actuar como factor de protección en la paranoia. Concretamente, la cognición social de sentirse cuidado por los demás resultó ser especialmente importante en amortiguar los efectos de la baja autoestima sobre la paranoia (*Capítulo 2*). De la misma manera, al explorar la asociación temporal de esta percepción social con la paranoia y los síntomas positivos (*Capítulo 4*), se encontró que sentirse

cuidado por los demás predecía menores nivel de paranoia y síntomas positivos en el momento siguiente. Por tanto, parece que esta cognición social podría actuar como un factor de protección no solo para la ideación paranoide, sino que para la psicosis en general. De hecho, el sentimiento de sentirse cuidado por los demás parece situarse en el extremo opuesto de la experiencia de sentirse excluido del grupo social de referencia, un factor de riesgo general para la esquizofrenia propuesto por la “Social defeat hypothesis” (Selten y Cantor-Graae, 2005).

Los resultados del *Capítulo 3* y *5*, aportan también nueva evidencia en relación a los posibles mecanismos psicológicos implicados en el inicio de la psicosis, resaltando la importancia de las alteraciones afectivas en el desarrollo de los síntomas positivos y la paranoia. Mientras que en el *Capítulo 5* se observa que estados emocionales negativos como la autoestima negativa o el afecto negativo son esenciales para entender la asociación entre el ambiente familiar y la expresión de los síntomas positivos, el *Capítulo 3* muestra como estados emocionales negativos como la ansiedad, la tristeza, o la baja autoestima, explican en parte la asociación entre el estrés y los síntomas positivos. En cambio, cuando se exploró la asociación entre el estrés y la paranoia, la ansiedad perdió su papel mediador cuando se combinó en el mismo modelo con los otros mediadores. De la misma manera, en el *Capítulo 4*, se encontró que la ansiedad perdió su poder predictivo respecto a la paranoia, pero no respecto a los síntomas positivos (al igual que en el *Capítulo 3*), una vez se controló por los niveles previos de paranoia. En cambio, la tristeza o el estrés siguieron prediciendo la paranoia y los síntomas positivos en el momento siguiente. Ello parece indicar que la tristeza y el estrés tendrían un rol más decisivo respecto al desarrollo de la paranoia que la ansiedad, pero no respecto a los síntomas positivos distintos de la paranoia, donde la ansiedad seguiría manteniendo su rol de factor causal y mediador. Estos resultados parecen no confirmar la hipótesis de que la ansiedad es la emoción clave

respecto al desarrollo de la paranoia, como es hipotetizado por Freeman y colaboradores en su modelo cognitivo de la paranoia (Freeman et al., 2002). Por ello, y porqué otros estudios han encontrado que la ansiedad predice la paranoia utilizando también la metodología ESM (Ben-Zeev et al., 2011; Thewissen et al., 2011), estos resultados deben de tomarse con cautela y deberían de ser replicados en muestras distintas, como también es necesario profundizar en el estudio del rol de la ansiedad en otros síntomas positivos distintos de la paranoia. En lo que respecta a las asociaciones indirectas de la autoestima con la paranoia y los síntomas positivos, tanto la ansiedad como la tristeza explicaron en parte estas asociaciones. Sin embargo, otra vez la tristeza mostró ser el mediador con una contribución relativa más importante en sendos modelos. Ello sugiere que los estados de ánimo depresivos deben de ser tomados muy en cuenta cuando se intentan entender las vías que llevan de la baja autoestima, o el estrés, a los síntomas psicóticos de tipo positivo y la paranoia. Estos resultados añaden una valiosa evidencia a la escasa literatura que ha indagado en estos procesos (Ben-Zeev et al., 2009; Freeman et al., 2015; Galbraith et al., 2014), aumentando su validez ecológica y ampliando sus resultados a una muestra de psicosis incipiente. También, es destacable el papel mediador de la autoestima en las asociaciones entre el stress y los síntomas positivos y la paranoia, sugiriendo que altos niveles de autoestima podrían reducir el impacto del estrés en la generación de síntomas positivos y bajos niveles de autoestima podrían potenciar los efectos del estrés sobre el desarrollo de los síntomas positivos. Lo cual podría tener implicaciones teóricas relevantes en relación a los actuales modelos cognitivos de la psicosis al poder trasladar la “self-esteem buffering hypothesis for depression” (Metalsky et al., 1993; Hammen, 2005) al contexto de la psicosis. De hecho, en el *Capítulo 5* encontramos que mientras niveles elevados de la dimensión negativa de la autoestima potenciarían la asociación entre el

criticismo percibido por el paciente y un incremento de los síntomas positivos, niveles elevados de autoestima positiva tendrían un efecto protector sobre esta asociación.

Respecto a las asociaciones temporales entre distintas precepciones subjetivas y los síntomas positivos de la psicosis experimentados en la vida diaria (*Capítulo 4*), destacar especialmente el rol del estrés, la tristeza, y el sentimiento de sentirse apoyado o cuidado por otras personas, que predijeron tanto los subsiguientes niveles de síntomas positivos como de paranoia, aún y cuando se controló por los niveles previos de estos síntomas. La ansiedad predijo los subsiguientes niveles de síntomas positivos, y querer estar solo cuando se está con otros se relacionó temporalmente con un aumento de la paranoia. Todo ello, aporta una información relevante al estudio de los potenciales factores psicológicos de riesgo y resiliencia implicados en el desarrollo de la psicosis, ya que, en base a nuestro conocimiento, es el primer estudio que analiza estas relaciones prospectivamente y en la vida diaria comparando dos estadios críticos de la psicosis incipiente. Sin embargo, si analizamos nuestros resultados, como también ocurre en la mayoría de estudios similares (p. ej., Nittel et al., 2018; Udachina et al., 2009), el predictor más importante de los síntomas positivos, son los propios síntomas positivos. Aunque esto puede parecer una obviedad, no debemos olvidar las implicaciones que ello supone para la investigación y tratamiento de la psicosis: i) la necesidad de buscar estrategias terapéuticas no solo directas, sino también indirectas, que nos permitan actuar sobre los síntomas positivos para paulatinamente poder deshacer este bucle, y ii) la importancia de potenciar la psicología y la psiquiatra preventiva para evitar el desarrollo franco de la sintomatología positiva de la psicosis.

Finalmente, en el *Capítulo 6*, en base a la extensa literatura, y a los resultados mostrados en los *Capítulo 1, 3, y 4*, que remarcan la importancia de los síntomas depresivos en la psicosis (p. ej., Freeman y Garety, 2003; Häfner et al., 2003; Salokangas

et al., 2016), se realizó un estudio psicométrico del principal instrumento para evaluar la depresión en los trastornos del espectro de la esquizofrenia. El análisis muestra que la “Calgary depression Scale for Schizophrenia” (CDSS) es un instrumento válido y fiable para utilizar en todo el continuum de la psicosis, desde población no clínica con riesgo psicométrico a la psicosis, población con riesgo clínica a la psicosis (EMAR) hasta pacientes que ya ha sufrido una psicosis (PEP). Además, nuestros resultados están alineados con otros estudios que siguieren una estructura factorial de la escala compuesta por dos factores principalmente: un factor general de depresión y otro que aglutinaría las ideas de culpa, los cuales podrían representar dos dimensiones psicopatológicas distintas de la depresión en la psicosis (Maggini y Raballo 2006).

5. 3. Implicaciones clínicas

Desde una perspectiva global, los resultados de esta tesis resaltan la importancia de orientar las intervenciones clínicas en psicosis más allá de los síntomas nucleares de la enfermedad, actuando también sobre otros aspectos concomitantes de relevancia clínica. Por ejemplo, iniciativas terapéuticas dirigidas a mejorar las alteraciones afectivas, el manejo del estrés, las percepciones negativas sobre uno mismo, o las relaciones con el entorno social, deben de ser tenidas en cuenta no solo como una vía indirecta para la reducción de los síntomas positivos, sino que también como herramientas para mejorar el bienestar y funcionamiento general de las personas que sufren, o están en riesgo de sufrir, un trastorno psicótico (Woods et al., 2009). Además, las intervenciones no deberían de considerar por defecto los síntomas positivos como el único objetivo de su actuación, sino que deberían también de supeditarse a las necesidades y a las demandas principales que plantea el paciente (Riecher-Rössler y McGorry, 2016).

El paradigma de la detección e intervención temprana en psicosis, apoyado por el modelo de estadificación clínico en psicosis, se ha desarrollado exponencialmente en las últimas dos décadas demostrando ser una herramienta útil no solo para reducir las tasas de transición a la psicosis sino para también mejorar el funcionamiento y la calidad de vida de las personas en los estadios iniciales de la psicosis (p. ej., Schmidt et al., 2015; Stafford, et al., 2013). Sin embargo, queda aún mucho camino por recorrer, como la implementación de programas de prevención primaria, o la adecuación de terapias adaptadas a la heterogeneidad presente en el fenotipo de la psicosis. De hecho, la falta de especificidad de las distintas intervenciones dirigidas a los estadios de riesgo de la psicosis ha sido ampliamente reconocida (Davies et al., 2018a; Nelson et al., 2018a). Es necesario un mejor entendimiento de los procesos psicológicos, así como una mejor descripción de los

posibles *microfenotipos*, implicados en la psicosis incipiente que permita detallar dianas terapéuticas más eficaces y mejor adaptadas a cada perfil patológico (Haddock & Lewis, 2005). Los resultados de esta tesis pueden tener relevantes implicaciones traslacionales para la realidad clínica, ya que contribuyen a mostrar la viabilidad y la importancia de incorporar técnicas de evaluación ecológica momentánea (ESM) al trabajo clínico del mundo real en términos de mapeo de síntomas y procesos de formulación clínica, los cuales son fundamentales para el diseño de intervenciones eficaces y más adaptadas a las necesidades de cada paciente. En este sentido, recientemente se han empezado a implementar las intervenciones ecológicas momentáneas (EMIs, de sus siglas en inglés) que permiten intervenir en contexto real y en el momento específico que son requeridas por el paciente (Myin-Germeys, Klippel, Steinhart, y Reininghaus, 2016). Además, este tipo de intervención permitirá analizar en la vida real si actuando sobre los posibles mecanismos psicológicos implicados en la psicosis, derivados de los modelos teóricos y de estudios como los presentados en esta tesis, se producen mejoras en el estado sintomatológico de los pacientes, generando así evidencia clínica sobre los modelos derivados de la teoría (Reininghaus, Depp, y Myin-Germeys, 2016).

Finalmente, los resultados de esta tesis muestran la importancia que la emoción expresada de los familiares puede tener en los niveles de síntomas y malestar de los pacientes. Es por ello, que debemos resaltar la importancia de las intervenciones familiares en el ámbito de la psicosis, tanto para la prevención como para el tratamiento de la enfermedad, ya en las distintas etapas de la psicosis incipiente la mayoría de los pacientes viven con sus familiares. De hecho, se ha demostrado la eficacia de este tipo de intervenciones en distintos aspectos como en la mejora del estrés familiar y la mejora de la cohesión familiar (Leff & Vaughn, 1985), así como en la reducción de los niveles de

emoción expresada y en la mejora de la salud psicológica los familiares (Claxton, Onwumere, & Fornells-Ambrojo, 2017).

5. 4. Limitaciones

Los resultados presentados en esta tesis deben de ser considerados en base a diferentes limitaciones. La mayoría de los estudios son de naturaleza transversal, por tanto, no es posible efectuar inferencias causales sobre sus resultados, excepto en el *Capítulo 4*. Aunque la mayoría de los hallazgos están en consonancia con las predicciones de los actuales modelos de la psicosis y la paranoia, son necesarios estudios longitudinales, o estudios con datos prospectivos como los utilizados en el *Capítulo 4*, para confirmar el efecto causal de los posibles mecanismos implicados en el desarrollo de la psicosis. Destacar también que el trabajo presentado en el *Capítulo 1* está compuesto por una muestra de estudiantes universitarios y que por tanto no se debería generalizar los resultados a otros grupos de población distintos. Sin embargo, el uso de este tipo de población puede significar un acercamiento más conservador a la hora de comprobar ciertas hipótesis o teorías, ya que debido al relativamente alto funcionamiento o desempeño de este tipo de población es plausible especular que sus factores de protección son también elevados (Kwapil y Barrantes-Vidal, 2015). De la misma manera, la muestra de psicosis temprana que utilizamos en varios de los estudios comprende pacientes con psicosis afectivas y no afectivas, por lo cual no se deben de generalizar los resultados a muestras que impliquen únicamente uno de los dos tipos de psicosis.

El tamaño de las muestras utilizadas en algunos de los estudios puede haber provocado que no se hayan encontrado resultados significativos debido a la falta de poder estadístico para realizar alguno de los análisis. Sin embargo, especialmente en los estudios de ESM, existen muy pocos estudios que utilicen población clínica con una muestra relativamente mayor. Asimismo, es destacable también la diferencia entre el número de participantes con EMAR y con PEP, siendo la de pacientes con PEP inferior. Ello hace

sospechar que sea más difícil encontrar efectos significativos en la muestra de menor tamaño, sin embargo, los análisis realizados en los dos grupos por separado o comparando los resultados entre grupos esta no ha sido la dinámica habitual.

Respecto a la evaluación de los síntomas psicóticos en la vida diaria, somos conscientes que los cuestionarios ESM no son herramientas diagnósticas validadas y que pueden estar captando sintomatología subclínica. De todas formas, estudios de gran calidad han utilizado cuestionarios casi idénticos a los nuestros para captar la sintomatología psicótica en la vida diaria y en tiempo real. Existen ítems que deben de ser mejorados para captar de forma más precisa alguno de los constructos que intentamos evaluar, como es el caso de la autoestima negativa momentánea, sin embargo, para dos de los tres estudios en se evalúa la autoestima momentánea se ha optado por una estrategia más conservadora evaluando la autoestima global con un índice compuesto por tres ítems.

Finalmente, señalar que es difícil determinar qué es exactamente la asociación inconsciente que evalúan los instrumentos diseñados para medir la autoestima implícita, e incluso se ha argumentado que este constructo teórico es solo una medida empobrecida de autoestima explícita y no debería etiquetarse como autoestima implícita (Buhrmester, Blanton y Swann, 2011). Sin embargo, en esta tesis se ha utilizado un instrumento para medir la autoestima implícita que mejora algunas de las debilidades de los instrumentos previos (Nosek y Banaji, 2001). De todas formas, es muy necesario seguir avanzando en la evaluación de los procesos mentales inconscientes, los cuales pueden aportar una valiosa y necesaria información para un mejor y más profundo entendimiento de los mecanismos implicados en el desarrollo y mantenimiento de la psicopatología.

5. 5. Conclusiones

Esta tesis ha intentado aportar nuevas perspectivas y conocimientos el estudio de la dinámica y la fenomenología de los procesos implicados la psicosis incipiente, subrayando y especificando algunas de las teorías actuales sobre el desarrollo y mantenimiento de los trastornos psicóticos. En general, los resultados remarcan la importancia de los procesos afectivos y de la autoestima en la generación y mantenimiento de los síntomas psicóticos positivos, tanto a nivel directo como en interacción con otros factores como el estrés o el ambiente familiar. Además, también se hace hincapié en la necesidad de refinar y ampliar la comprensión de las complejas interacciones psicosociales que subyacen en la génesis de la psicosis. Las principales conclusiones de esta tesis doctoral son las siguientes:

- I. Los niveles de autoestima explícita en la paranoia subclínica dependen en gran medida de los niveles de sintomatología depresiva, la interacción entre estos dos rasgos conlleva una auto-representación consciente más negativa, y una elevada discrepancia entre la autoestima implícita y explícita, que podría significar un riesgo aumentado hacia la psicopatología. En cambio, los niveles de autoestima implícita no se asociaron con la paranoia subclínica, independientemente de la presencia de rasgos depresivos o no. Ello sugiere que la auto-representación consciente tendría un rol más importante que la auto-representación no consciente en la generación de la ideación paranoide.
- II. La autoestima explícita, rasgo y estado, se asocia con la ideación paranoide en la vida diaria, mientras que no se encuentra relación entre la autoestima implícita y la paranoia en la vida diaria, ni en pacientes con EMAR ni en pacientes con PEP. La ansiedad y el apoyo social modulan las relaciones entre la autoestima y la paranoia

en la vida diaria, siendo el sentimiento de sentirse apoyado por los demás un factor de protección clave respecto al posible impacto negativo que los bajos niveles de autoestima podrían ejercer sobre la ideación paranoide. Finalmente, algunos datos apuntan a la importancia de examinar la dimensión positiva y negativa de la autoestima de manera independiente, ya que podrían tener distintas implicaciones respecto sus efectos en la paranoia.

- III. Emociones negativas como la tristeza y la ansiedad, y también la baja autoestima, explican en parte la asociación entre el estrés los síntomas positivos, mientras que la tristeza y la baja autoestima, pero no la ansiedad, mediaron la relación entre el estrés y la paranoia. De la misma manera la asociación entre la autoestima y la paranoia y los síntomas psicóticos estuvo mediada por la ansiedad y la tristeza, sin embargo, la tristeza tuvo una contribución relativa más importante. En general estos resultados están en consonancia con los modelos psicológicos actuales de la psicosis, y resaltan la importancia de los procesos afectivos en el desarrollo de los síntomas positivos.
- IV. Los niveles de estrés, tristeza, y el sentimiento de sentirse cuidado por los demás, predicen los subsiguientes niveles de ideación paranoide y síntomas positivos de la psicosis en la vida diaria. Mientras que la ansiedad se asociaría temporalmente a un incremento de los síntomas positivos, pero no de la paranoia, estar en un entorno social no deseado incrementaría los niveles de paranoia, pero no de síntomas positivos. Los resultados indican que estas asociaciones temporales no variarían entre los pacientes con EMAR y los pacientes con PEP.
- V. La asociación entre la emoción expresada de los familiares/cuidadores y los niveles de síntomas de pacientes con psicosis incipiente estaría mediada de manera serial primero, por la emoción expresada percibida por los pacientes, y seguidamente por

los niveles de autoestima negativa de los propios pacientes. Además, todo ello estaría moderado por los niveles de malestar emocional de los pacientes. Por lo tanto, la autoestima sería un factor clave para entender como el ambiente familiar y la percepción que los pacientes tienen de ello se relaciona con expresión de los síntomas psicóticos positivos y la paranoia.

- VI. La “Calgary Depression Scale for Schizophrenia” (CDSS) resultó ser un instrumento válido y fiable para evaluar la depresión en una muestra de psicosis incipiente compuesta por personas en riesgo psicométrico de desarrollar psicosis, pacientes con EMAR, y pacientes con PEP. El análisis factorial sugirió la existencia de dos posibles dimensiones de la depresión en la psicosis, una dimensión de depresión general y otra dimensión relacionada con las ideas de culpa.

Referencias

- Abramson, L. Y., Metalsky, G. I., & Alloy, L. B. (1989). Hopelessness depression: A theory-based subtype of depression. *Psychological Review*, *96*(2), 358–372.
doi: 10.1037/0033-295X.96.2.358
- Addington, D., Addington, J., & Maticka-Tyndale, E. (1993). Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *The British Journal of Psychiatry*, *163*(Suppl. 22), 39–44. doi: 10.1192/S0007125000292581
- Akiskal, H.S. (2002). The bipolar spectrum—the shaping of a new paradigm. *Current Psychiatry Reports*, *4*(1), 1–3. doi: 10.1007/s11920-002-0001-1
- Akiskal, H.S., & Vasquez, G. H. (2006). Widening the borders of the bipolar disorders: validation of the concept of bipolar spectrum. *Vertex*, *17*(69), 340–346.
- American Psychiatric Association. (1958). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM* (1st ed.). Washington, D.C: Author.
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-III-R* (3rd ed., revised). Washington, DC: The Association [L¹SEP]
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV-TR* (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author (Trad. Castellano, Barcelona: Masson).
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5* (5th ed.). Washington, DC: Author (Trad. Castellano, Barcelona: Elsevier Masson).
- American Psychological Association (2018, September 28). Recognizing the signs of schizophrenia. Retrieved from <http://www.apa.org/helpcenter/recognizing-schizophrenia.aspx>

- Amminger, G. P., & McGorry, P. D. (2012). Update on omega-3 polyunsaturated fatty acids in early-stage psychotic disorders. *Neuropsychopharmacology*, *37*(1), 309–310. doi: 10.1038/npp.2011.187
- Arango, C., Díaz-Caneja, C. M., McGorry, P. D., Rapoport, J., Sommer, I. E., Vorstman, J. A., ... Carpenter, W. (2018). Preventive strategies for mental health. *Lancet Psychiatry*, *5*(7), 591-604. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30057-9
- Barrantes-Vidal, N., Grant, P., & Kwapil, T. R. (2015). The role of schizotypy in the study of the etiology of schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(Suppl. 2), S408-S416. doi:10.1093/schbul/sbu191
- Barrowclough, C., Tarrier, N., Humphreys, L., Ward, J., Gregg, L., & Andrews, B. (2003). Self-esteem in schizophrenia: relationships between self-evaluation, family attitudes, and symptomatology. *Journal of Abnormal Psychology*, *112*, 92–99. doi: 10.1037/0021-843X.112.1.92
- Beiser, M., Erikson, D., Fleming, J. A., & Iacono, W. G. (1993). Establishing the onset of psychotic illness. *American Journal of Psychiatry*, *150*(9), 1349-1354. doi: 10.1176/ajp.150.9.1349
- Bentall, R. P. (1990). The syndromes and symptoms of psychosis: Or why you can't play 20 questions with the concept of schizophrenia and hope to win. In: R. P. Bentall (Ed.), *Reconstructing schizophrenia* (pp. 23–60). London: Routledge.
- Bentall, R. P. (1994). Cognitive biases and abnormal beliefs: Towards a model of persecutory delusions. In: A. S. David, & J. Cutting (Eds.), *The neuropsychology of schizophrenia* (pp. 337–360). London: Lawrence Erlbaum.
- Bentall, R. P., Corcoran, R., Howard, R., Blackwood, N., & Kinderman, P. (2001). Persecutory delusions: A review and theoretical integration. *Clinical Psychology Review*, *21*, 1143–1192. doi:10.1016/S0272-7358(01)00106-4

- Bentall, R. P., Jackson, H. F., & Pilgrim, D. (1988). Abandoning the concept of 'schizophrenia': some implications of validity arguments for psychological research into psychotic phenomena. *British Journal of Clinical Psychology*, 27(Pt. 4), 303–324. doi: 10.1111/j.2044-8260.1988tb00795.x
- Bentall, R. P., Kinderman, P., & Kaney, S. (1994). The self, attributional processes and abnormal beliefs: Towards a model of persecutory delusions. *Behaviour Research and Therapy*, 32(3), 331–341. doi: 10.1016/0005-7967(94)90131-7.
- Ben-Zeev, D., Ellington, K., Swendsen, J., & Granholm, E. (2011). Examining a cognitive model of persecutory ideation in the daily life of people with schizophrenia: A computerized experience sampling study. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 1248–1256. doi: 10.1093/schbul/sbq041
- Ben-Zeev, D., Granholm, E., & Cafri, G. (2009). Symptoms of depression and anxiety mediate the relationship between self-esteem and paranoia. *Schizophrenia Research*, 115(2-3), 377–378. doi: 10.1016/j.schres.2009.06.009
- Berenbaum, H., Valera, E. M., & Kerns, J.G. (2003). Psychological trauma and schizotypal symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 29(1), 143-152.
doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a006985
- Berk, M., Post, R., Ratheesh, A., Giddon, E., Singh, A., Vieta, E., ... Dodd, S. (2017). Staging in bipolar disorder: from theoretical framework to clinical utility. *World Psychiatry*, 16(3), 236-244. doi: 10.1002/wps.20441
- Berrettini, W. (2003). Evidence for shared susceptibility in bipolar disorder and schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics*, 123C(1), 59–64.
doi: 10.1002/ajmg.c.20014

- Birchwood, M., & Connor, S. (2016). Don't turn your back on the symptoms of psychosis: The results of a quasi-experimental trial to reduce duration of untreated psychosis. *Early intervention in Psychiatry, 10*(S1), 65. doi: 10.1111/eip.12396
- Birchwood, M., Todd, P., & Jackson, C. (1998). Early intervention in psychosis: The critical period hypothesis. *British Journal of Psychiatry, 173*(Supp 33), 53-59. doi: 10.1192/S0007125000297663.
- Bleuler, E. (1924). *Textbook of psychiatry*. Oxford: Macmillian.
- Bleuler, E. P. (1950). *Dementia praecox or the group of schizophrenias* (J. Zinkin, Trans.). New York: International Universities Press. (Original work published in 1911).
- Bowlby, J. (1940). *Personality and mental illness: An essay in psychiatric diagnosis*. London: Paul, Trench, Trubner.
- Boyd, J. H., Burke, J. D., Gruenberg, E., Holzer C. E., Rae, D. S., George, L. K., ..., Nestadt, G. (1984). Exclusion criteria of DSM-III: a study of co-occurrence of hierarchy-free syndromes. *Archives of General Psychiatry, 41*(10), 983–989. doi:10.1001/archpsyc.1984.01790210065008
- Boyle, M. (2002). *Schizophrenia: A scientific delusion*. London: Routledge.
- Breitborde, N. J. K., Bell, E. K., Dawley, D., Woolverton, C., Ceaser, A., Waters, A. C., ... Harrison-Monroe, P. (2015). The Early Psychosis Intervention Center (EPICENTER): development and six-month outcomes of an American first-episode psychosis clinical service. *BMC Psychiatry, 15*, 266. doi: 10.1186/s12888-015-0650-3
- Buhrmester, M. D., Blanton, H., & Swann, W. B. (2011). Implicit self-esteem: Nature, measurement, and a new way forward. *Journal of Personality and Social Psychology Journal of Personality and Social Psychology, 100*(2), 365–385.

doi: 10.1037/a0021341

Cameron, D. E. (1938). Early diagnosis of schizophrenia by the general practitioner. *New England Journal of Medicine*, 218, 221-224.

doi: 10.1056/NEJM193802032180503

Cannon, T. D., Cadenhead, K., Cornblatt, B., Woods, S. W., Addington, J., Walker, E., ... Heinssen, R. (2008). Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Archives of General Psychiatry*, 65(1), 28–37. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.3^[L]_{SEP}

Cannon, T. D., & Tyrone, D. (2008). Neurodevelopment and the transition from schizophrenia prodrome to schizophrenia: research imperatives. *Biological Psychiatry*, 64(9), 737-738. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.07.027

Chadwick, P. D. J. & Birchwood, M. J. (1994). The omnipotence of voices: a cognitive approach to hallucinations. *British Journal of Psychiatry*, 164, 190–201.

doi: 10.1192/bjp.164.2.190

Chapman, L. J., & Chapman, J. P. (1980). Scales for ranting psychotic and psychotic-like experiences as continua. *Schizophrenia Bulletin*, 6(3), 476-489.

doi: 10.1093/schbul/6.3.476

Chapman, L. J., Chapman, J. P., & Kwapil, T. R. (1994). Does the Eysenck psychoticism scale predict psychosis? A ten-year longitudinal study. *Personality and Individual Differences*, 17(3), 369-375. doi: 10.1016/0191-8869(94)90284-4

Chapman, L. J., Chapman, J. P., Kwapil, T. R., Eckblad, M., & Zinser, M. C. (1994). Putatively psychosis-prone subjects 10 years later. *Journal of Abnormal Psychology* 103, 171–183. doi: 10.1037//0021-843X.103.2.171

- Claridge, G. (1985). *Origins of mental illness: Temperament, deviance and disorder*. Oxford, UK: Blackwell.
- Claridge, G. (1987). The schizophrenias as nervous types revisited. *British Journal of Psychiatry*, *151*, 735-743. doi: 10.1192/bjp.151.6.735
- Claridge, G. (1997a). Theoretical background and issues. In G. Claridge (Ed.), *Schizotypy: Implications for illness and Health* (pp. 3-18). Oxford, England: Oxford University Press.
- Claridge, G. (1997b). *Schizotypy: Implications for Illness and Health*. Oxford: Oxford University Press.
- Claridge, G., & Beech, T. (1995). Fully and quasi-dimensional constructions of schizotypy. In A. Raine, T. Lencz, & S. Mednick (Eds.), *Schizotypal personality disorder* (pp. 192-216). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Clarke, P. J. F., Hickie, I. B., Scott, E., & Guastella, A. J. (2012). Clinical staging model applied to young people presenting with social anxiety. *Early Intervention in Psychiatry*, *6*(3), 256–264. doi: 10.1111/j.1751-7893.2012.00364.x
- Claxton, M., Onwumere, J., & Fornells-Ambrojo, M. (2017). Do family interventions improve outcomes in early psychosis? A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Psychology*, *8*(371). doi: 10.3389/fpsyg.2017.00371
- Cloninger, C. R. (1987). A systematic method for clinical description and classification of personality variants. *Archives of General Psychiatry*, *44*(6), 573–88.
doi: 10.1001/archpsyc.1987.01800180093014
- Coid, J. W., Ullrich, S., Kallis, C., Keers, R., Barker, D., Cowden, F., & Stamps, R. (2013). The relationship between delusions and violence: findings from the East London first episode psychosis study. *JAMA Psychiatry*, *70*, 465–471.
doi: jamapsychiatry.2013.12

- Copolov, D. (1991). *Australian Psychiatry and the Tradition of Aubrey Lewis*. Melbourne, Australia: Cloister Press.
- Corell, C. U., Hauser, M., Auther, A. M., & Cornblatt, B. A. (2010). Research in people with psychosis risk syndrome: a review of the current evidence and future directions. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *51*(4), 390-431. doi: 10.1111/j.1469-7610.2010.02235.x
- Cornblatt, B. A., Lencz, T., & Kane, J. M. (2001). Treatment of the schizophrenia prodrome: is it presently ethical? *Schizophrenia Research*, *51*(1), 31-38. doi: 10.1016/S0920-9964(01)00236-5
- Cornblatt, B. A., Lencz, T., & Obuchowski, M. (2002). The schizophrenia prodrome: treatment and high-risk perspectives. *Schizophrenia Research*, *54*(1-2), 177-186. doi: 10.1016/S0920-9964(01)00365-6
- Cornblatt, B. A., Lencz, T., Smith, C. W., Correll, C. U., Auther, A. M., & Nakayama, E. (2003). The schizophrenia prodrome revisited: a neurodevelopmental perspective. *Schizophrenia Bulletin*, *29*(4), 633-51. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007036
- Craddock, N., & Owen, M. J. (2005). The beginning of the end for the Kraepelinian dichotomy. *British Journal of Psychiatry*, *186*, 364–366. doi: 10.1192/bjp.186.5.364
- Csikszentmihalyi, M., & Larson, R. (1992). Validity and reliability of the experience sampling method. In M. W. DeVries (Ed.), *The experience of psychopathology: Investigating mental disorders in their natural settings* (pp. 43–57). New York, NY: Cambridge University Press.
- Davies, C., Cipriani, A., Ioannidis, J. P. A., Radua, J., Stahl, D., Provenzani, U, ... Fusar-Poli, P. (2018a). Lack of evidence to favour specific preventive

- interventions in psychosis: a network meta-analysis. *World Psychiatry*, *17*, 196–209. doi: 10.1002/wps.20526
- Davies, M., Coltheart, M., Langdon, R., & Breen, N. (2001). Monothematic delusions: Towards a two-factor account. *Philosophy, Psychiatry, & Psychology*, *8*(2), 133-158. doi: 10.1353/ppp.2001.0007.
- Davies, C., Radua, J., Cipriani, A., Stahl, D., Provenzani, U., McGuire, P., & Fusar-Poli, P. (2018b). Efficacy and acceptability of interventions for attenuated positive psychotic symptoms in individuals at clinical high risk of psychosis: a network meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, *9*, 187.
doi: 10.3389/fpsy.2018.00187 ^[L]_{SEP}
- Debanné, M., Eliez, S., Badoud, D., Conus, P., Flückiger, R., & Schultze-Lutter, F. (2015). Developing psychosis and its risk states through the lens of schizotypy. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(Suppl. 2), S396-S407. doi: 10.1093/schbul/sbu176
- Devoe, D. J., Peterson, A., & Addington, J. (2018). Negative symptom interventions in youth at risk of psychosis: a systematic review and network meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, *44*(4), 807–823. doi: 10.1093/schbul/sbx139
- Docherty, J. P., van Kammen, D. P., Siris, S. G., & Marder, S. R. (1978). Stages of the onset of schizophrenic psychosis. *American Journal of Psychiatry*, *135*(4), 420-426. doi: 10.1176/ajp.135.4.420
- Eaton, W. W., Badawi, M., Melton, B. (1995). Prodromes and precursors: epidemiologic data for primary prevention of disorders with slow onset. *American Journal of Psychiatry*, *152*(7), 967–972. doi: 10.1176/ajp.152.7.967
- Eysenck, H. J. (1947). *Dimensions of Personality: A Record of Research*. London, UK: Paul, Trench, Trubner & Co.

- Eysenck, H. J. (1952). *The Scientific Study of Personality*. London, UK: Routledge & Kegan Paul.
- Eysenck, H. J. (1960). Classification and the problems of diagnosis. In H. J. Eysenck (Ed.), *Handbook of abnormal psychology* (pp. 1-31). London: Pittman.
- Eysenck, H. J. (1992). The definition and measurement of psychoticism. *Personality and Individual Differences, 13*(7), 757-785. doi:10.1016/0191-8869(92)90050-Y
- Eysenck, H. J. (1994). The importance of theory in the taxonomy of personality. In B. de Raad, W. K. Hofstee, & G. L. van Heck (Eds.), *Personality Psychology in Europe*. Vol. 5 (pp. 6-13). Tilburg, The Netherlands: Tilburg University Press.
- Eysenck, H. J. & Eysenck, S. B. G. (1975). *The Eysenck Personality Questionnaire*. London, UK: Hodder & Stoughton.
- Eysenck, H. J. & Eysenck, S. B. G. (1976). *Psychoticism as a Dimension of Personality*. London, UK: Hodder & Stoughton
- Faraone, S. V., Green, A. I., Seidman, L. J., & Tsuang, M. T. (2001). "Schizotaxia": Clinical implications and new directions for research. *Schizophrenia Bulletin, 27*(1), 1-18. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a006849
- Fava, G. A., & Kellner, R. (1993). Staging: a neglected dimension in psychiatric classification. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 87*(4), 225–230.
doi: 10.1111/j.1600-0447.1993.tb03362.x
- Feinstein, A. R. (1987). *Clinimetrics*. New Haven: Yale University Press.
- Fletcher, P. C., & Frith, C. D. (2009). Perceiving is believing: A Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience, 10*(1), 48-58. doi:10.1038/nrn2536.

- Fonseca-Pedrero, E., Ortuno-Sierra, J., Lucas-Molina, B., Debbane, M., Chan, R. C. K., Cicero, D. C., ... Voracek, M. (2018). Brief assessment of schizotypal traits: A multinational study. *Schizophrenia Research, 197*, 182-191.
doi: 10.1016/j.schres.2017.10.043
- Fonseca-Pedrero, E., Ortuño-Sierra, J., Mason, O. J., & Muñiz, J. (2015). The Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences short version: Further validation. *Personality and Individual Differences 86*, 338-343.
doi: 10.1016/j.paid.2015.06.041
- Francey, S. N., Nelson, B., Thompson, A., Parker, A. G., Kerr, M., Mcneil, C., ... McGorry, P. D. (2010). Who needs antipsychotic medication in the earliest stages of psychosis? A reconsideration of benefits, risks, neurobiology and ethics in the era of early intervention. *Schizophrenia Research, 119*(1-3), 1-10.
doi: 10.1016/j.schres.2010.02.1071
- Freeman, D. (2007). Suspicious minds: The psychology of persecutory delusions. *Clinical Psychology Review, 27*, 425–457. doi: 10.1016/j.cpr.2006.10.004
- Freeman, D., Emsley, R., Dunn, G., Fowler, D., Bebbington, P., Kuipers, E., ... Garety, P. (2015). The stress of the street for patients with persecutory delusions: A test of the symptomatic and psychological effects of going outside into a busy urban area. *Schizophrenia Bulletin, 41*, 971-979. doi: 10.1093/schbul/sbu173
- Freeman, D., & Garety, P. A. (2003). Connecting neurosis and psychosis: The direct influence of emotion on delusions and hallucinations. *Behaviour Research and Therapy, 41*, 923–947. doi: 10.1016/s0005-7967(02)00104-3
- Freeman, D., Garety, P., Fowler, D., Kuipers, E., Dunn, G., Bebbington, P., & Hadley, C. (1998). The London East Anglia randomised controlled trial of cognitive behaviour

- therapy for psychosis IV: Self-esteem and persecutory delusions. *British Journal of Clinical Psychology*, 37(4), 415–430. doi: 10.1111/j.2044-8260.1998.tb01399.x
- Freeman, D., Garety, P. A., Kupiers, E., Fowler, D., & Bebbington, P. (2002). A cognitive model of persecutory delusions. *British Journal of Clinical Psychology*, 41(Pt 4), 331-347. doi: 10.1348/014466502760387461
- Frith, C. D. (1992). *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. LEA: Hove.
- Fusar-Poli, P., Bonoldi, I., Yung, A. R., Borgwardt, S., Kempton, M. J., Valmaggia, L., ... McGuire, P. (2012a). Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Archives of General Psychiatry*, 69(3), 220-229. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.1472
- Fusar-Poli, P., Borgwardt, S., Bechdolf, A., Addington, J., Riecher-Rössler, A., Schultze-Lutter, F., ... Yung, A. (2013). The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry*, 70(1), 107–120. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.269
- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., Borgwardt, S., Woods, S. W., Addington, J., Nelson, B., ... McGuire, F. K. (2016). Heterogeneity of psychosis risk within individuals at clinical high risk: a meta-analytical stratification. *JAMA Psychiatry*, 73(2), 113–120. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2324
- Fusar-Poli, P., Deste, G., Smieskova, R., Balarti, S., Yung, A. R., Howes, O., ... Borgwardt, S. (2012b). Cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 69(6), 1–10. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.1592
- Fusar-Poli, P., & Schultze-Lutter, F. (2016). Predicting the onset of psychosis in patients at clinical high risk: practical guide to probabilistic prognostic reasoning. *Evidence-Based Mental Health*, 19(1), 10-15. doi: 10.1136/eb-2015-102295

- Fusar-Poli, P., Tantardini, M., De Simone, S., Ramella-Cravaro, V., Oliver, D., Kingdon, J., ... McGuire, P. (2017). Deconstructing vulnerability for psychosis: meta-analysis of environmental risk factors for psychosis in subjects at ultra high-risk. *European Psychiatry, 40*, 65-75. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.09.003
- Galbraith, N. D., Morgan, C. J., Jones, C. L., Ormerod, D. R., Galbraith, V. E., & Manktelow, K. I. (2014). The mediating effect of affect: Different pathways from self and other schemas to persecutory ideation. *Canadian Journal of Behavioural Science, 46*(4), 497–505. doi: 10.1037/a0036263
- Garety, P. A., & Freeman, D. (1999). Cognitive approaches to delusions: A critical review of theories and evidence. *British Journal of Clinical Psychology, 38*(2), 113-154. doi: 10.1348/014466599162700
- Garety, P. A., & Freeman, D. (2013). The past and future of delusions research: from the inexplicable to the treatable. *British Journal of Psychiatry 203*(5), 327-333. doi: 10.1192/bjp.bp.113.126953
- Garety, P. A., Hemsley, D. R., & Wessely, S. (1991). Reasoning in deluded schizophrenic and paranoid patients: Biases in performance on a probabilistic inference task. *Journal of Nervous and Mental Disease, 179*(4), 194-201. doi: 10.1097/00005053-199104000-00003
- Garety, P. A., Kuipers, E., Fowler, D., Freeman, D., & Bebbington, B. E. (2001). A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychological Medicine, 31*, 189-195. doi:10.1017/S0033291701003312
- Glenthøj, L. B., Hjorthøj, C., Kristensen, T. D., Davidson, C. A., & Nordentoft, M. (2017). The effect of cognitive remediation in individuals at ultra-high risk for psychosis: A systematic review. *NPJ Schizophrenia, 3*, unsp20. doi: 10.1038/s41537-017-0021-9

- Grant, P., Green, M. J., Mason, O. J. (2018). Models of schizotypy: The importance of conceptual clarity. *Schizophrenia Bulletin*, Feb 21. doi:10.1093/schbul/sby012
- Green, M. J., Boyle, G. J., & Raine, A. (2008). Schizotypal personality models. In G. J. Boyle, G. Mathews, & D. H. Saklofske (Eds.), *The SAGE handbook of personality theory and assessment* (pp. 399-420). London, SAGE Publications Ltd.
- Gross, G. (1989). The "basic" symptoms of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 155 (Suppl. 7), 21-25.
- Gross, G. (1997). The onset of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 28(2-3), 187-198. doi: 10.1016/S0920-9964(97)00118-7
- Gross, G., Huber, G., Klosterkötter, J., & Linz M. (1987). Bonner Skala für die Beurteilung von Basis-symptomen – Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptom. Berlin/Heidelberg/New York: Springer. (1992) Italian, (1994) Danish, (1995) Spanish edition, (1996) Japanese edition.
- Group EPGW. (2010). Australian clinical guidelines for early psychosis (2nd ed.). Melbourne, Australia: Orygen: The National Centre of Excellence in Youth Mental Health.
- Guloksuz, S. & van Os, J. (2018a). The slow death of the concept of schizophrenia and the painful birth of the psychosis spectrum. *Psychological Medicine*, 48, 229-234. doi: 10.1017/S0033291717001775
- Guloksuz, S. & van Os, J. (2018b). Need for evidence-based early intervention programmes: a public health perspective. *Evidence-Based Mental Health*, 21(4), 128–130. doi: 10.1136/ebmental-2018-300030
- Haddock, G., & Lewis, S. (2005). Psychological interventions in early psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3), 697-704. doi: 10.1093/schbul/sbi029

- Häfner, H. (1998). Onset and course of the first schizophrenic episode. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 14 (7), 413–431.
- Häfner, H., Maurer, K., Loffier, W., Heiden, W., Hambrecht, M., & Schultze-Lutter, F. (2003). Modeling the early course of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 29(2), 325-340. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007008
- Häfner, H., Riecher-Rössler, A., Hambrecht, M., Maurer, K., Meissner, S., Schmidtke, A., ... an der Heiden, W. (1992). IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 6(3), 209-223. doi: 10.1016/0920-9964(92)90004-O
- Hammen, C. (2005). Stress and depression. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1, 293–319. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.143938
- Haslam, N. (2003). Categorical versus dimensional models of mental disorder: the taxometric evidence. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 37(6), 696–704. doi: 10.1080/j.1440-1614.2003.01258.x^[SEP]
- Hemsley, D. R. (1993). A simple (or simplistic ?) cognitive model for schizophrenia. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 633–645.
- Hetrick, S. E., Parker, A. G., Hickie, I. B., Purcell, R., Yung, A. R., & McGorry, P. D. (2008). Early identification and intervention in depressive disorders: Towards a clinical staging model. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 77(5), 263-270. doi: 10.1159/000140085
- Higgins, E. T. (1987). Self-discrepancy: A theory relating self and affect. *Psychological Review*, 94, 319-340. doi: 10.1037/0033-295X.94.3.319
- Hill, M., Crumlish, N., Clarke, M., Whitty, P., Owens, E., Renwick, L., ... O'Callaghan, E. (2012). Prospective relationship of duration of untreated

- psychosis to psychopathology and functional outcome over 12 years. *Schizophrenia Research*, 141, 215-221. doi: 10.1016/j.schres.2012.08.013
- Hoch, A. (1913). *A guide to the descriptive study of personality: With special reference to the taking of anamneses of cases with psychoses*. Utica, N.Y.: State hospital Press.
- Hollander, E. (2005). Obsessive-compulsive disorder and spectrum across the life span. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 9(2), 79–86.
doi: 10.1080/13651500510018347
- Horton, L. E., Barrantes-Vidal, N., Silvia, P. J., & Kwapil, T. R. (2014). Worries about being judged versus being harmed: Disentangling the association of social anxiety and paranoia with schizotypy. *PLoS One*, 9, e96269.
doi: 10.1371/journal.pone.0096269
- Huber, G., & Gross, G. (1989). The concept of basic symptoms in schizophrenic and schizoaffective psychoses. *Recenti Progressi in Medicina*, 80(12), 646-52. [L]
[SEP]
- Insel, T. R. (2007). The arrival of preemptive psychiatry. *Early Intervention in Psychiatry*, 1(1), 5-6. doi: 10.1111/j.1751-7893.2007.00017.x
- Insel, T. R. (2010). Rethinking Schizophrenia. *Nature*, 468(7321), 187-193.
doi: 10.1038/nature09552
- Insel, T. R., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., ... Wang, P. (2010). Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *American Journal of Psychiatry*, 167(7), 748-751. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.09091379
- Jablensky, A. (2010). Psychiatry in crisis? Back to fundamentals. *World Psychiatry*, 9(1), 29-29.

- Jackson, M. (1997). Benign schizotypy? The case of spiritual experience. In G. Claridge (Ed.), *Schizotypy: Implications for Illness and Health* (p. 227–250). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Johns, L. C., Cannon, M., Singleton, N., Murray, R. M., Farrell, M., Brugha, T., ... Meltzer, H. (2004). Prevalence and correlates of self-reported psychotic symptoms in the British population. *British Journal of Psychiatry*, *185*, 298-305.
doi: 10.1192/bjp.185.4.298
- Jones, P. B. (2002) Risk factors for schizophrenia in childhood and youth. In H. Häfner (Ed.), *Risk and Protective Factors in Schizophrenia. Towards a Conceptual Model of the Disease Process* (p. 141–162). Darmstadt, Germany: Steinkopff.
- Kane, J. M. (1996). Treatment-resistant schizophrenic patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, *57*(9), 35–40.
- Kapur, S. (2003). Psychosis as a state of aberrant salience: A framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *160*(1), 13-23. doi: 10.1176/appi.ajp.160.1.13.^[L]_{SEP}
- Kapur, S., Phillips, A. G., & Insel, T. R. (2012). Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Molecular Psychiatry* *17*(12), 1174-1179. doi:10.1038/mp.2012.105
- Kaymaz, N., & van Os, J. (2010). Extended psychosis phenotype-yes: single continuum-unlikely. *Psychological Medicine*, *40*(12), 1963-1966.
doi: 10.1017/S0033291710000358
- Kendell, R. E. (1991). The major functional psychoses: are they independent entities or part of a continuum? Philosophical and conceptual issues underlying the debate. In: Kerr, A., McClelland, H. (Eds.), *Concepts of Mental Disorder A Continuing Debate* (pp. 1–16). London, UK: Gaskell.

- Kendler, K.S., McGuire, M., Gruenberg, A.M., Spellman, M., O'Hare, A., & Walsh, D. (1993). The Roscommon Family Study. II. The risk of nonschizophrenic nonaffective psychoses in relatives. *Archives of General Psychiatry*, *50*(8), 645–652. doi: 10.1001/archpsyc.1993.01820200059006
- Kerr, A. & McClelland, H. (Eds). (1991). *Concepts of Mental Disorder*. London: Gaskell.
- Keshavan, M. S., Diwadkar, V. A., Montrose, D. M., Rajarethinam, R., & Sweeney, J. A. (2005). Premorbid indicators and risk for schizophrenia: a selective review and update. *Schizophrenia Research*, *79*(1), 45-57. doi: 10.1016/j.schres.2005.07.004
- Kesting, M-L., & Lincoln, T. M. (2013). The relevance of self-esteem and self-schemas to persecutory delusions: a systematic review. *Comprehensive Psychiatry*, *54*(7), 766–789. doi: 10.1016/j.comppsy.2013.03.002
- Kesting, M-L., Mehl, S., Rief, W., Lindenmeyer, J., & Lincoln, T. M. (2011). When paranoia fails to enhance self-esteem: explicit and implicit self-esteem and its discrepancy in patients with persecutory delusions compared to depressed and healthy controls. *Psychiatry Research*, *186*(2–3), 197–202. doi: 10.1016/j.psychres.2010.08.036.
- Kety, S. S., Rosenthal, D., Wender, P. H., & Schulsinger, F. (1968). The types and prevalence of mental illness in the biological and adoptive families of adopted schizophrenics. In: D. Rosenthal & S.S. Kety (Eds). *The transmission of schizophrenia* (pp. 345-362). Oxford: Pergamon Press.
- Kinderman, P., & Bentall, R. P. (1997). Causal attributions in paranoia and depression: Internal, personal, and situational attributions for negative events. *Journal of Abnormal Psychology*, *106*(2), 341-345. doi: 10.1037/0021-843X.106.2.341

- Klosterkötter, J. (1992). The meaning of basic symptoms for the development of schizophrenic psychosis. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, 1(1), 30-41.
- Klosterkötter, J., Gross, G., Huber, G., Wieneke, A., Steinmeyer, M., & Schultze-Lutter, F. (1997). Evaluation of the Bonn Scale for the assessment of basic symptoms- BSABS- as an instrument for the assessment of schizophrenia proneness: A review of recent findings. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, 5(3), 137-150.
- Klosterkötter, J., Hellmich, M., Steinmeyer, E. M., & Schultze-Lutter, F. (2001). Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Archives of General Psychiatry*, 58(2), 158-64. doi: 10.1001/archpsyc.58.2.158
- Klosterkötter, J., Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., Salokangas, R. K., Linszen, D., Birchwood, M., ... Reventlow, H. (2005). The European prediction of psychosis study (EPOS): integrating early recognition and intervention in Europe. *World Psychiatry* 4: 161-167.
- Kraemer, H. C., Noda, A., & O'Hara, R. (2004). Categorical versus dimensional approaches to diagnosis: Methodological approaches. *Journal of Psychiatric Research*, 38, 17-25. doi: 10.1016/S0022-3956(03)00097-9
- Kraepelin, E. (1883). *Psychiatrie. Lehrbuch der Psychiatrie*. Leipzig, Germany: Abel.
- Kraepelin, E. (1919). *Dementia praecox and paraphrenia*. Edinburgh, Scotland: Livingstone. (Original work published 1913).
- Kretschmer, E. (1921). *Physique and character. An investigation of the nature of constitution and of the theory of temperament* (2nd ed., rev., W. J. H. Sprott, Trans). London: Edinburgh.

- Kretschmer, E. (1925). *Physique and character* (trans. W.J.H. Sprott). London: Kegan, Trench, and Trubner.
- Kretschmer, E. (1934). *A text-book of medical psychology*. London: Oxford University Press, H. Milford.
- Krueger, R. F., Watson, D., & Barlow, D. H. (2005). Introduction to the special section: Toward a dimensionally based taxonomy of psychopathology. *Journal of Abnormal Psychology, 114*(4), 491–493. doi: 10.1037/0021-843X.114.4.491
- Kwapil, T. R. (1996). A longitudinal study of drug and alcohol use by psychosis-prone and impulsive–nonconforming individuals. *Journal of Abnormal Psychology, 105*(1), 114–123. doi: 10.1037/0021-843X.105.1.114
- Kwapil, T. R., & Barrantes-Vidal, N. (2015). Schizotypy: Looking back and moving forward. *Schizophrenia Bulletin, 41*(Suppl 2), S366–S373.
doi: 10.1093/schbul/sbu186
- Kwapil, T. R., Barrantes-Vidal, N., & Silvia, P. J. (2008). The dimensional structure of the Wisconsin Schizotypy Scales: Factor identification and construct validity. *Schizophrenia Bulletin, 34*(3), 444–457. doi: 10.1093/schbul/sbm098
- Kwapil, T. R., Brown, L. H., Silvia, P. J., Myin-Germeys, I., & Barrantes-Vidal, N. (2012). The expression of positive and negative schizotypy in daily-life: An experience sampling study. *Psychological Medicine, 42*(12), 2555–2566.
doi: 10.1017/S0033291712000827
- Lamster, F., Lincoln, T., Nittel, C., Rief, W., & Mehl, S. (2017). The lonely road to paranoia. A path-analytic investigation of loneliness and paranoia. *Comprehensive Psychiatry, 74*, 35–43. doi: 10.1016/j.comppsy.2016.12.007
- Leff J., & Vaughn, C. (1985). *Expressed Emotion in Families: Its Significance for Mental Illness*. New York: Guilford Press.

- Lencz, T., Smith, C. W., Auther, A., Correll, C. U., & Cornblatt, B. (2004). Nonspecific and attenuated negative symptoms in patients at clinical high-risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68(1), 37-48. doi: 10.1016/S0920-9964(03)00214-7
- Lenzenweger, M. F. (2006). Schizotaxia, schizotypy, and schizophrenia: Paul E. Meehl's blueprint for the experimental psychopathology and genetics of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 115(2), 195–200.
doi: 10.1037/0021-843X.115.2.195
- Lenzenweger, M. F. (2010). *Schizotypy and schizophrenia: the view from experimental psychopathology*. New York: Guilford Press.
- Lenzenweger, M. F. (2015). Thinking clearly about schizotypy: Hewing to the schizophrenia liability core, considering interesting tangents, and avoiding conceptual quicksand. *Schizophrenia Bulletin*, 41(Suppl 2), S483-S491.
doi: 10.1093/schbul/sbu184
- Lenzenweger, M.F., & Korfine, L. (1995). Tracking the taxon: o the latent structure and base rate of schizotypy. In A. Raine, T. Lencz and S.A. Mednick (Eds.), *Schizotypal personality* (pp. 135-167). New York: Cambridge University Press.
- Lewis, S. W., & Murray, R. M. (1987). Obstetric complications, neurodevelopmental deviance, and risk of schizophrenia. *Journal of Psychiatry Research*, 21(4), 413–421. doi: 10.1016/0022-3956(87)90088-4
- Liddle, P. F. (1987). The symptoms of chronic schizophrenia: A re-examination of the positive- negative dichotomy. *British Journal of Psychiatry*, 151, 145–151.
doi: 10.1192/bjp.151.2.145
- Lin, A., Wigman, J. T., Nelson, B., Wood, S. J., Vollebergh, W. A., van Os, J., & Yung, A. R. (2013). Follow-up factor structure of schizotypy and its clinical

associations in a help-seeking sample meeting ultra-high risk for psychosis criteria at baseline. *Comprehensive Psychiatry*, 54(2), 173–180.

 doi: 10.1016/j.comppsy.2012.06.011

Linscott, R. J., & van Os J. (2010). Systematic reviews of categorical versus continuum models in psychosis: evidence for discontinuous subpopulations underlying a psychometric continuum. Implications for DSM-V, DSM-VI, and DSM-VII. *Annual Review of Clinical Psychology*, 27(6), 391-419.

doi: 10.1146/annurev.clinpsy.032408.153506


Loebel, A. D., Lieberman, J. A., Alvir, J. M. J., Mayerhoff, D. I., Geisler, S. H., & Szymanski, S. R. (1992). Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 149(9), 1183–1188.

Lowe, B., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., Mussell, M., Schellberg, D., & Kroenke, K. (2008). Depression, anxiety and somatization in primary care: syndrome overlap and functional impairment. *General Hospital Psychiatry*, 30(3), 191–199.

doi: 10.1016/j.genhosppsy.2008.01.00

Maggini, C., & Raballo, A. (2006). Exploring depression in schizophrenia. *European Psychiatry*, 21(4), 227–232. doi:10.1016/j.eurpsy. 2005.07.001

Maher, B. A. (1974). Delusional thinking and perceptual disorder. *Journal of Individual Psychology*, 30(1), 98-113.

Maher, B. A. (1988). Anomalous experience and delusional thinking: the logic of explanations. In *Delusional Beliefs* (ed. T. F. Oltmanns and B. A. Maher), pp. 15–33. Wiley: New York.

Maher, B. A. (2006). The relationship between delusions and hallucinations. *Current Psychiatry Reports*, 8(3), 179-183. doi:10.1007/s11920-006-0021-3.

- Mason, O., & Claridge, G. (2006). The Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE): Further description and extended norms. *Schizophrenia Research*, 22(2-3), 203-211. doi: 10.1016/j.schres.2005.12.845
- Mason, O., & Claridge, G. (2015). *Schizotypy: new dimensions*. New York, NY: Routledge.
- Mason, O., Claridge, G., & Jackson, M. (1995). New scales for the assessment of schizotypy. *Personality and Individual Differences*, 18(1), 7–13.
doi: 10.1016/0191-8869(94)00132-C
- McCreery, C. (1997) Hallucinations and arousability: pointers to a theory of psychosis. In G. Claridge (Ed.), *Schizotypy: Implications for Illness and Health* (p. 251–273). Oxford, UK: Oxford University Press.
- McGlashan, T. H, Walsh, B., & Woods, S. (2010). *The Psychosis-Risk Syndrome. Handbook for Diagnosis and Follow-Up*. New York: Oxford University Press.
- McGorry, P. D. (1991). Paradigm failure in functional psychosis: review and implications. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 25(1), 43–55.
doi: 10.3109/00048679109077718
- McGorry, P. D. (1993). Early Psychosis Prevention and Intervention Centre. *Australasian Psychiatry*, 1(1), 32-34. doi: 10.3109/10398569309081303
- McGorry, P. D. (2007). Issues for DSM-V: clinical staging: a heuristic pathway to valid nosology and safer, more effective treatment in psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, 164(6), 859–860. doi: 10.1176/appi.ajp.164.6.859
- McGorry, P. D. (2010). Risk syndromes, clinical staging and DSM V: New diagnostic infrastructure for early intervention in psychiatry. *Schizophrenia Research*, 120(1-3), 49-53. doi: 10.1016/j.schres.2010.03.016

- McGorry, P. D., Edwards, J., Mihalopoulos, C., Harrigan, S. M., & Jackson, J. J. (1996). EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 305-326.
doi: 10.1093/schbul/22.2.305
- McGorry, P. D., Hartmann, J. A., Spooner, R., & Nelson, B. (2018). Beyond the “at risk mental state” concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry*, 17, 133-142. doi: 10.1002/wps.20514
- McGorry, P. D., Hickie, I. B., Yung, A. R., Pantelis, C., & Jackson, H. J. (2006). Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 40(8), 616–622. doi: 10.1080/j.1440-1614.2006.01860.x
- McGorry, P. D., Keshavan, M., Goldstone, S., Amminger, P., Allott, K., Berk, M., ... Hickie, I. (2014). Biomarkers and clinical staging in psychiatry. *World Psychiatry*, 13(3), 211-223. doi: 10.1002/wps.20144
- McGorry, P. D., Killackey, E., & Yung, A. (2008). Early intervention in psychosis: concepts, evidence and future directions. *World Psychiatry*, 7(3), 148–56.
doi: 10.1002/j.2051-5545.2008.tb00182.x
- McGorry, P. D., Nelson, B., Goldstone, S., & Yung, A. (2010). Clinical Staging: A heuristic and practical strategy for new research and better health and social outcomes for psychotic and related mood disorders. *Canadian Journal of Psychiatry*, 55(8), 486-497. doi: 10.1177/070674371005500803
- McGorry, P. D., Nelson, B., Phillips, L. J., Yuen, H. P., Francey, S. M., Thampi, A., ... Yung, A. R. (2013). Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: Twelve-month outcome. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 74(4), 349–356. doi: 10.4088/JCP.12m07785^[1]_[SEP]

- McGorry, P. D., & van Os, J. (2013). Redeeming diagnosis in psychiatry: timing versus specificity. *Lancet*, *381*(9863), 343–345. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61268-9
- McGorry, P. D., Yung, A., & Phillips, L. (2003). The “Close-in” or Ultra High-Risk Model: A safe and effective strategy for research and clinical Intervention in pre-psychotic mental disorder. *Schizophrenia Bulletin*, *29*(4), 771-790.
doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007046
- Meehl, P. E. (1962). Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *American Psychologist*, *17*(12), 827–838. doi: 10.1037/h0041029
- Meehl, P. E. (1989). Schizotaxia revisited. *Archives of General Psychiatry*, *46*(109), 935–944. [SEP]
- Meehl, P. E. (1990). Toward an integrated theory of schizotaxia, schizotypy, and schizophrenia. *Journal of Personality Disorders*, *4*(1), 1–99.
doi: 10.1521/pedi.1990.4.1.1
- Metalsky, G. I., Joiner, T. E., Hardin, T. S., & Abramson, L. Y. (1993). Depressive reactions to failure in a naturalistic setting: A test of the hopelessness and self-esteem theories of depression. *Journal of Abnormal Psychology*, *102*(1), 101–109.
doi: 10.1037//0021-843x.102.1.101
- Miklowitz, D. J., O’Brien, M. P., Schlosser, D. A., Addington, J., Candan, k. A., Marshall, C., ... Cannon, T. D. (2014). Family-focused treatment for adolescents and young adults at high risk for psychosis: results of a randomized trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *53*(8), 848–58. doi: 10.1016/j.jaac.2014.04.020 [SEP]
- Miller, P., Byrne, M., Hodges, A., Lawrie, S., Owens, D., & Johnstone, E. (2002). Schizotypal components in people at high risk of developing schizophrenia.

- Early findings from the Edinburgh high-risk study. *British Journal of Psychiatry*, 180(2), 179-184. doi: 10.1192/bjp.180.2.179
- Miller, T., McGlashan, T., Rosen, J., Cadenhead, K., Ventura, J., McFarlane, W., ... Woods, S. W. (2003). Prodromal Assessment with the Structured Interview for Prodromal Syndromes and the Scale of Prodromal Symptoms: Predictive Validity, Interrater Reliability, and Training to Reliability. *Schizophrenia Bulletin*, 29(4), 703-715. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007040
- Miller, T. J., McGlashan, T. H., Woods, S. W., Stein, K., Driesen, N., Corcoran, C. M., ... Davidson, L. (1999). Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatric Quarterly*, 70(4), 273–287. doi: 10.1023/A:1022034115078
- Miranda, J., & Persons, J. B. (1988). Dysfunctional attitudes are mood-state dependent. *Journal of Abnormal Psychology*, 97(1), 76–79.
doi: 10.1037/0021-843X.97.1.76
- Moncrieff, J., & Middleton, H. (2015). Schizophrenia: a critical psychiatry perspective. *Current Opinion in Psychiatry* 28(3), 264–268.
doi: 10.1097/YCO.0000000000000151
- Moritz, S., Werner, R., & Collani, G. Von. (2006). The inferiority complex in paranoia readdressed: A study with the Implicit Association Test. *Cognitive Neuropsychiatry*, 11(4), 402–415. doi: 10.1080/13546800444000263.
- Moritz, S., & Woodward, T. (2005). Jumping to conclusions in delusional and non-delusional schizophrenic patients. *British Journal of Clinical Psychology*, 44(2), 193–207. doi: 10.1348/014466505X35678
- Morrison, A. P. (2001). The interpretation of intrusions in psychosis: An integrative cognitive approach to psychotic symptoms. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 29, 257-276. doi: 10.1017/S1352465801003010.

- Morrison, A. P., French, P., Stewart, S. L., Birchwood, M., Fowler, D., Gumley, A. I., ...
Dunn, G. (2012). Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multi-site randomised controlled trial. *British Medical Journal*, *334*, e2233. doi: 10.1136/bmj.e2233
- Murphy, P., Bentall, R. P., Freeman, D., O'Rourke, S., & Hutton, P. (2018). The paranoia as defence model of persecutory delusions: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, *5*, 913-929. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30339-0
- Murray, R. M. (2017). Mistakes I have made in my research career. *Schizophrenia Bulletin* *43*(2), 253–256. doi: 10.1093/schbul/sbw165
- Murray, C. J. L., Lopez, A. D. (1996). *The Global Burden of Disease: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability From Diseases, Injuries and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Murru, A., & Carpiniello, B. (2018). Duration of untreated illness as a key to early intervention in schizophrenia: a review. *Neuroscience Letters*, *669*, 59-67.
doi: 10.1016/j.neulet.2016.10.003
- Myin-Germeys, I., Klippel, A., Steinhart, H., & Reininghaus, U. (2016). Ecological momentary interventions in psychiatry. *Current opinion in Psychiatry*, *29*(4), 258-263. doi: 10.1097/YCO.0000000000000255
- Myin-Germeys, I., Oorschot, M., Collip, D., Lataster, J., Delespaul, P., & van Os, J. (2009). Experience sampling research in psychopathology: opening the black box of daily-life. *Psychological Medicine*, *39*(9), 1533-1547.
doi: 10.1017/S0033291708004947
- Myin-Germeys I., & van Os, J. (2007). Stress-reactivity in psychosis: evidence for an affective pathway to psychosis. *Clinical Psychology Review* *27*(4), 409–424.
doi:10.1016/j.cpr.2006.09.005

- Nelson, B., Amminger, G. P., & McGorry, P. D. (2018a). Recent meta-Analyses in the clinical high risk for psychosis population: clinical interpretation of findings and suggestions for future research. *Frontiers in Psychiatry, 9*, 502.
doi: 10.3389/fpsyt.2018.00502
- Nelson, B., Amminger, G. P., Yueng, H. P., Markulev, C., Lavoie, S., Schafer, M. R., ... McGorry, P. D. (2018b). NEURAPRO: a multi-centre RCT of omega-3 polyunsaturated fatty acids versus placebo in young people at ultra-high risk of psychotic disorders-medium-term follow-up and clinical course. *NPJ Schizophrenia, 4*, 11. doi: 10.1038/s41537-018-0052-x
- Nelson, B., Amminger, G. P., Yuen, H. P., Wallis, N., Kerr, M. J., Dixon, L., ... McGorry, P. D. (2017). Staged treatment in early psychosis: a sequential multiple assignment randomised trial of interventions for ultra high risk of psychosis patients. *Early Intervention in Psychiatry, 12*(3), 292–306. doi: 10.1111/eip.12459
- NICE (2013). Psychosis and schizophrenia in adults: Prevention and management. NICE Clinical Guideline (CG178). London, United Kingdom.
- Nittel, C. M., Lincoln, T. M., Lamster, F., Leube, D., Rief, W., Kircher, T., & Mehl, S. (2018). Expressive suppression is associated with state paranoia in psychosis: An experience sampling study on the association between adaptive and maladaptive emotion regulation strategies and paranoia. *British Journal of Clinical Psychology, 53*(3), 291-312. doi: 10.1111/bjc.12174.
- Norman, R. M. G., Malla, A. K., Manchanda, R., Harricharana, R., Takhar, J., & Northcott, S. (2005). Social support and three-year symptom and admission outcomes for first episode psychosis. *Schizophrenia Research, 80*(2), 227–234.
doi: 10.1016/j.schres.2005.05.006
- Nosek, B. A., & Banaji, M. R. (2001). The Go/No-Go Association Task. *Social Cognition,*

19(6), 625–664. doi: 10.1521/soco.19.6.625.20886.

Nuechterlein, K. H. & Dawson, M. E. (1984). A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophrenia Bulletin*, 10, 300–312.

doi: 10.1093/schbul/10.2.300

Olsen, K. A., & Rosenbaum, B. (2006). Prospective investigations of the prodromal state of schizophrenia: review of studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113, 247–272.

doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00697.x

Organización Mundial de la Salud. (2008). La Atención Primaria de la Salud. Más Necesaria que Nunca. Informe sobre la Salud en el Mundo. Ginebra, Suiza: OMS. Retrieved from https://www.who.int/whr/2008/08_report_es.pdf 154 pp.

Organización Mundial de la Salud. (2013). Plan de Acción Sobre Salud Mental 2013-2020. Ginebra, Suiza: OMS.

Organización Mundial de la Salud. (2017). Trastornos Mentales. Retrieved from <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/es/>

Onwumere, J., Bebbington, P., & Kuipers, E. (2011). Family interventions in early psychosis: specificity and effectiveness. *Epidemiological Psychiatric Science*, 20, 113–119. doi: 10.1017/S2045796011000187

Palmier-Claus, J. E., Dunn, G., & Lewis, S. W. (2012). Emotional and symptomatic reactivity to stress in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. *Psychological Medicine*, 42(5), 1003–1012. doi: 10.1017/S0033291711001929

Palmier-Claus, J. E., Myin-Germeys, I., Barkus, E., Bentley, L., Udachina, A., Delespaul, P. A., ... Dunn, G. (2011). Experience sampling research in individuals with mental illness: reflections and guidance. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 123(1), 12–20. doi: 10.1111/j.1600-0447.2010.01596.x

- Parnas, J., & Handest, P. (2003). Phenomenology of anomalous Self-Experience in early schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, *44*(2), 121-134.
doi: 10.1053/comp.2003.50017
- Parnas, J., & Sass, L. (2001). Self, solipsism, and schizophrenic delusions. *Philosophy, Psychiatry, Psychology*, *8*, 101–120. doi: 10.1353/ppp.2001.0014
- Perälä, J., Suvisaari, J., Saarni, S. I., Kuoppasalmi, K., Isometsä, E., Pirkola, S., ... Lönnqvist, J. (2007). Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Archives of General Psychiatry*, *64*(1), 19–28.
doi: 10.1001/archpsyc.64.1.19
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (2001). Motor features in psychotic disorders. II Development of diagnostic criteria for catatonia. *Schizophrenia Research*, *47*(2-3), 117–126.
doi: 10.1016/S0920-9964(00)00035-9
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (2005). The underlying structure of diagnostic systems of schizophrenia: A comprehensive polydiagnostic approach. *Schizophrenia Research*, *79*(2-3), 217- 229. doi: 10.1016/j.schres.2005.05.003
- Perkins, D. O., Gu, H., Boteva, K., & Lieberman, J. A. (2005). Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, *162*(10), 1785–1804. doi: 10.1176/appi.ajp.162.10.1785
- Pies, R. (2012). Bereavement, complicated grief, and the rationale for diagnosis in psychiatry. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *14*(2), 111–113.
- Preti, A., & Cella, M. (2010). Randomized-controlled trials in people at ultra high risk of psychosis: a review of treatment effectiveness. *Schizophrenia Research*, *123*(1), 30–36. doi: 10.1016/j.schres.2010.07.026 [SEP]

- Raballo, A., & Laroi, F. (2009). Clinical staging: a new scenario for the treatment of psychosis. *Lancet*, *374*(9687), 365-367. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61398-2
- Raballo, A., & Parnas, J. (2011). The silent side of the spectrum: schizotypy and the schizotaxic self. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(5), 1017–1026.
doi: 10.1093/schbul/sbq008
- Rado, S. (1953). Dynamics and classification of disordered behavior. *American Journal of Psychiatry*, *110*(6), 406-416. doi: 10.1176/ajp.110.6.406
- Rado, S. (1960). Theory and therapy: The theory of schizotypal organization and its application to the treatment of decompensated schizotypal behavior. In S. C. Scher & H. R. Davis (Eds.), *The outpatient treatment of schizophrenia* (pp. 87–101). New York: Grune & Stratton.
- Raine, A., & Benishay, D. (1995). The SPQ-B: a brief screening instrument for schizotypal personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, *9*(4), 346–355. doi: 10.1521/pedi.1995.9.4.346
- Raine, A., Reynolds, C., Lencz, T., Scerbo, A., Triphon, N., & Kim, D. (1994). Cognitive-perceptual, interpersonal, and disorganized features of schizotypal personality. *Schizophrenia Bulletin*, *20*(1), 191–201.
doi: 10.1093/schbul/20.1.191
- Regier, D. A., Narrow, W. E., Kuhl, E. A., & Kupfer, D. J. (2009). The conceptual development of DSM-V. *American Journal of Psychiatry*, *166*(6), 645–650.
doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09020279
- Riecher-Rössler, A., & McGorry, P. D. (2016). Early detection and intervention in psychosis. In A. Riecher-Rössler & P.D. McGorry (Eds.), *Early detection and intervention in psychosis: State of the art and future perspectives* (p.179-189). Basel, Switzerland: Karger Publishers. doi: 10.1159/000440924

- Riecher-Rössler, A., Pflueger, M. O., Aston, J., Borgwardt, S. J., Brewer, W. J., Gschwandtner, U., & Stieglitz, R. D. (2009). Efficacy of using cognitive status in predicting psychosis: a 7-year follow-up. *Biological Psychiatry*, *66*(11), 1023–1030. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.07.020
- Reininghaus, U., Depp, C. A., & Myin-Germeys, I. (2016a). Ecological interventionist causal models in psychosis: Targeting psychological mechanisms in daily life. *Schizophrenia Bulletin*, *42*(2), 264-269. doi: 10.1093/schbul/sbv193
- Robinson, D. G., Woerner, M. G., McMeniman, M., Mendelowitz, A. & Bilder, R. M. (2004). Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *American Journal of Psychiatry*, *161*(3), 473–479. doi: 10.1176/appi.ajp.161.3.473
- Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., & Klosterkötter, J., (2009). Intervention in the at-risk state to prevent transition to psychosis. *Current Opinion in Psychiatry*, *22*(2), 177-183. doi:^[1]_[SEP]10.1097/YCO.0b013e328324b687
- Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., Salokangas, R. K. R., Heinimaa, M., Linszen, D., Dingemans, P., ... Klosterkötter, J. (2010). Prediction of psychosis in adolescents and young adults at high risk. Results from the prospective European prediction of psychosis study. *Archives of General Psychiatry*, *67*(3), 241-51. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.206
- Salokangas, R. K. R., Heinimaa, M., From, T., Löyttyniemi, E., Ilonen, T., Luutonen, S., ... Klosterkötter, J. (2014). Short-term functional outcome and premorbid adjustment in clinical high-risk patients. Results of the EPOS project. *European Psychiatry*, *29*(6), 371-380. doi: 10.1016/j.eurpsy.2013.10.003
- Salokangas, R. K., Schultze-Lutter, F., Hietala, J., Heinimaa, M., From, T., Ilonen, T., ... Ruhrmann, S. (2016). Depression predicts persistence of paranoia in clinical high-

- risk patients to psychosis: results of the EPOS project. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 51, 247–257. doi: 10.1007/s00127-015-1160-9
- Saraceno, B. (2007). New knowledge and new hope for people with emerging mental disorders. *Early Intervention in Psychiatry* 1(1), 3–4.
doi: 10.1111/j.1751- 7893.2007.00001.x
- Sass, L. (2007). Contradictions of emotion in schizophrenia. *Cognition and Emotion*, 21, 351–90. doi: 10.1080/02699930600593313
- Schmidt, A., Cappucciati, M., Radua, J., Rutigliano, G., Rocchetti, M., Dell’Osso, L., ... Fusar-Poli, P. (2017). Improving prognostic accuracy in subjects at clinical high risk for psychosis: systematic review of predictive models and metaanalytical sequential testing simulation. *Schizophrenia Bulletin*, 43(2), 375–88.
doi: 10.1093/schbul/sbw098
- Schmidt, S. J, Schultze-Lutter, F., Schimmelmann, B. G., Maric, N. P., Salokangas, R. K., Riecher-Rössler, A., ... Ruhrmann, S. (2015). EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *European Psychiatry*, 30(3), 388–404. doi: 10.1016/j.eurpsy.2015.01.013
- Schultze-Lutter, F. (2009). Subjective symptoms of schizophrenia in research and the clinic: the basic symptom concept. *Schizophrenia Bulletin*, 35(1), 5–8.
doi: 10.1093/schbul/sbn139
- Schultze-Lutter, F., Addington, J., Ruhrmann, S., & Klosterkötter, J. (2007). Schizophrenia Proneness Instrument-Adult version (SPI-A). Rome: Giovanni Fioriti.
- Schultze-Lutter, F., Klosterkötter, J., & Ruhrmann, S. (2014). Improving the clinical prediction of psychosis by combining ultra-high risk criteria and cognitive basic symptoms. *Schizophrenia Research*, 154(1-3), 100-106.

doi: 10.1016/j.schres.2014.02.010

Schultze-Lutter, F., Michel, C., Ruhrmann, S., & Schimmelmann, B. G. (2014). Prevalence and clinical significance of DSM-5-attenuated psychosis syndrome in adolescents and young adults in the general population: The Bern Epidemiological At-Risk (BEAR) Study. *Schizophrenia Bulletin*, *40*(6), 1499–1508.

doi: 10.1093/schbul/sbt171

Schultze-Lutter, F., Michel, C., Schmidt, S. J., Schimmelmann, B. G., Maric, N. P., Salokangas, R. K. R., ... Klosterkötter, J. (2015). EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *European Psychiatry*, *30*(3), 405–416. doi: 10.1016/j.eurpsy.2015.01.010

Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S., & Klosterkötter, J. (2006). Can schizophrenia be predicted phenomenologically? In J. O. Johannessen, B. Martindale, & J. Cullberg (Eds.), *Evolving Psychosis. Different Stages, Different Treatments* (pp. 105-123). London, New York: Routledge.

Schultze-Lutter, F., Schimmelmann, B. G., & Koch, E. (2010). The dimensional structure of prodromal symptoms in early-onset psychosis. Indication of special needs in the early detection of younger adolescents. *Schizophrenia Research*, *117*, 2-3. doi: 10.1016/j.schres.2010.02.545

Schultze-Lutter, F., Schimmelmann, B. G., & Ruhrmann, S. (2011). The near Babylonian speech confusion in early detection of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(4), 653–655. doi: 10.1093/schbul/sbr039

Schultze-Lutter, F., Schimmelmann, B. G., Ruhrmann, S., & Michel, C. (2013). “A Rose is a Rose is a Rose”, but At-Risk criteria differ. *Psychopathology*, *46*(2), 75-87. doi: 10.1159/000339208

- Scott, J., Leboyer, M., Hickie, I., Berk, M., Kapczinski, F., Frank, E., ... McGorry, P. D. (2013). Clinical staging in psychiatry: a cross-cutting model of diagnosis with heuristic and practical value. *British Journal of Psychiatry*, 202(4), 243-245. doi: 10.1192/bjp.bp.112.110858
- Seligman, M. E., Peterson, C., Kaslow, N. J., Tanenbaum, R. L., Alloy, L. B., & Abramson, L. B. (1984). Attributional style and depressive symptoms among children. *Journal of Abnormal Psychology*, 93(2), 235-238. doi: 10.1037/0021-843X.93.2.235
- Selten, J. P., & Cantor-Graae, E. (2005). Social defeat: risk factor for schizophrenia? *British Journal of Psychiatry*, 187,101-102. doi: 10.1192/bjp.187.2.101
- Shah, J., Mizrahi, R., & McKenzie, K. (2011). The four dimensions: A model for the social aetiology of psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 199(1), 11-14. doi: 10.1192/bjp.bp.110.090449
- Singh, W. P., Grange, T., Vijaykrichnan, A., Francis, S., White, S., Fisher, H., ... Firth, M. (2007). One-year outcome of an early intervention in psychosis service: a naturalistic evaluation. *Early Intervention in Psychiatry*, 1(3), 282-287. doi: 10.1111/j.1751-7893.2007.00040.x
- Stafford, M. R., Jackson, H., Mayo-Wilson, E., Morrison, A. P., & Kendall, T. (2013). Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, 346, f185. doi: 10.1136/bmj.f762
- Stain, H. J., Mawn, L., Common, S., Pilton, M., & Thompson, A. (2017). Research and practice for ultra-high risk for psychosis: A national survey of early intervention in psychosis services in England. *Early Intervention in Psychiatry*, 13, 47-52. doi: 10.1111/eip.12443

- Stefanis, N. C., Delespaul, P., Smyrnis, N., Lembesi, A., Avramopoulos, D. A., Evdokimidis, I. K., ... van Os, J. (2004). Is the excess risk of psychosis-like experiences in urban areas attributable to altered cognitive development? *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39(5), 364-368. doi: 10.1007/s00127-004-0771-3
- Stefanis, N. C., Hanssen, M., Smirnis, N. K., Avramopoulos, D. A., Evdokimidis, I. K., Stefanis, C. N., ... van Os, J. (2002). Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychological Medicine*, 32(2), 347–358. doi: 10.1017/S0033291701005141
- Studerus, E., Rameyad, A., & Riecher-Rössler, A. (2017). Prediction of transition to psychosis in patients with a clinical high risk for psychosis: a systematic review of methodology and reporting. *Psychological Medicine*, 47(7), 1163-1178. doi: 10.1017/S0033291716003494
- Sullivan, H. S. (1927). The onset of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 7(1), 105-134.
- Sullivan, P. F., Daly, M. J., & O'Donovan, M. (2012). Genetic architectures of psychiatric disorders: The emerging picture and its implications. *Nature Reviews (Genetics)*, 13, 537-551. doi: 10.1038/nrg3240
- Sviland, A. K., Johannessen, J. O., & Joa, I. (2017). How do adolescents at risk for psychosis experience their school and role functioning after having finished a family-focused treatment intervention. *Nordic Nursing Research*, 7(1), 35-47. doi: 10.18261/ISSN.1892-2686-2017-01-04
- Tarrier, N., Lewis, S., Haddock, G., Bentall, R., Drake, R., Kinderman, P., ... Dunn, G. (2004). Cognitive-behavioural therapy in first-episode and early schizophrenia : 18-month follow-up of a randomised controlled trial. *British Journal of*

Psychiatry, 184, 231–239. doi: 10.1192/bjp.184.3.231

- Thewissen, V., Bentall, R. P., Oorschot, M., A Campo, J., van Lierop, T., van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2011). Emotions, self-esteem, and paranoid episodes: an experience sampling study. *The British Journal of Clinical Psychology*, 50(2), 178–95. doi: 10.1348/014466510X508677
- Tiernan, B., Tracey, R., & Shannon, C. (2014). Paranoia and self-concepts in psychosis: A systematic review of the literature. *Psychiatry Research*, 216(3), 303–313. doi: 10.1016/j.psychres.2014.02.003.
- Udachina, A., Thewissen, V., Myin-Germeys, I., Fitzpatrick, S., O’kane, A., & Bentall, R. P. (2009). Understanding the relationships between self-esteem, experiential avoidance, and paranoia: structural equation modelling and experience sampling studies. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 197, 661–8. doi: 10.1097/NMD.0b013e3181b3b2ef
- Valiente, C., Cantero, D., Vázquez, C., Sánchez, A., Provencio, M., & Espinosa, R. (2011). Implicit and explicit self-esteem discrepancies in paranoia and depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 120(3), 691–699. doi: 10.1037/a0022856.
- van der Gaag, M., Smit, F., Bechdolf, A., French, P., Linszen, D. H., Yung, A. R., ... Cuijpers, P. (2013). Preventing a first episode of psychosis: meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. *Schizophrenia Research*, 149(1-3), 56–62. doi: 10.1016/j.schres.2013.07.004
- van der Gaag, M., van den Berg, D., & Ising, H. (2019). CBT in the prevention of psychosis and other severe mental disorders in patients with an at risk mental state: A review and proposed next steps. *Schizophrenia Research*, 203(SI), 88-93. doi: 10.1016/j.schres.2017.08.018
- van Heugten-van der Kloet, D., & van Heugten, T. (2015). The classification of

- psychiatric disorders according to DSM-5 deserves an internationally standardized psychological test battery on symptom level. *Frontiers in Psychology*, 6: e01108. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01108
- van Os, J., Delespaul, P., Wigman, J., Myin-Germeys, I., & Wichers, M. (2013). Psychiatry beyond labels: introducing contextual precision diagnosis across stages of psychopathology. *Psychological Medicine*, 43(7), 1563–1567. doi: 10.1017/S0033291713000937
- van Os, J., & Guloksuz, S. (2017). A critique of the “ultra-high risk” and “transition” paradigm. *World Psychiatry*, 16(2), 200-206. doi: 10.1002/wps.20423
- van Os, J., & Kapur, S. (2009). Schizophrenia. *Lancet*, 374(9690), 635–645. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60995-8
- van Os, J., Linscott, R. J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P., & Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychological Medicine*, 39(2), 179-195. doi: 10.1017/S0033291708003814
- van Os, J., & Reininghaus, U. (2016). Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. *World Psychiatry*, 15(2), 118–124. doi: 10.1002/wps.20310
- van Os, J., Verdoux, H., Maurice-Tison, S., Gay, B., Liraud, F., & Salamon, R. (1999). Self-reported psychosis-like symptoms and the continuum of psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 34(9), 459-463. doi: 10.1007/s001270050220
- Vázquez, C., Diez-Alegría, C., Hernández-Lloreda, M. J., & Moreno, M. N. (2008). Implicit and explicit self-schema in active deluded, remitted deluded, and

- depressed patients. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 39(4), 587–599. doi: 10.1016/j.jbtep.2008.01.006.
- Verduijn, J., Milaneschi, Y., van Hemert, A. M., Schoevers, R. A., Hickie, I. B., & Penninx, B. W. (2015). Clinical staging of major depressive disorder: an empirical exploration. *Journal of Clinical Psychiatry*, 76(9), 1–9.
doi: 10.4088/JCP.14m09272.
- Vollema, M. G., & Hoijtink, H. (2000). The multidimensionality of self-report schizotypy in a psychiatric population. *Schizophrenia Bulletin*, 26(3), 565–575.
doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033478
- White, R., Bebbington, P., Pearson, J., Johnson, S. & Ellis, D. (2000). The social context of insight in schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 35(11), 500-507. doi: 10.1007/s001270050271
- Whiteford, H. A., Ferrari, A. J., Degenhardt, L., Feigin, V., & Vos, T. (2015). The Global Burden of Mental, Neurological and Substance Use Disorders: An Analysis from the Global Burden of Disease Study 2010. *PLoS ONE*, 10(2): e0116820. doi: 10.1371/journal.pone.0116820
- Widakowich, C., Van Vettere, L., Jurysta, F., Linkowski, P., & Hubain, P. (2013). L'approche dimensionnelle versus l'approche catégorielle dans le diagnostic psychiatrique: aspects historiques et épistémologiques. *Annales Médico-Psychologiques*, 171(5), 300-305. doi: 10.1016/j.amp.2012.03.013
- Widiger, T. A., & Samuel, D. B. (2005). Diagnostic categories or dimensions? A question for the diagnostic and statistical manual of mental disorders – fifth edition. *Journal of Abnormal Psychology*, 114(4), 494–504. doi: 10.1037/0021-843X.114.4.494

- Woodberry, K. A., Shapiro, D. I., Bryant, C., & Seidman, L. J. (2016). Progress and future directions in research on the psychosis prodrome: A review for clinicians. *Harvard Review of Psychiatry, 24*(2), 87-103.
doi: 10.1097/HRP.000000000000109
- Woods, S., Addington, J., Cadenhead, K., Cannon, T., Cornblatt, B., Heinssen, R., ... McGlashan, T. H. (2009). Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: Findings from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophrenia Bulletin, 35*(5), 894-908. doi: 10.1093/schbul/sbp027
- Yang, L. H., Wonpat-Borja, A. J., Opler, M. J., & Corcoran, C. M. (2010). Potential stigma associated with inclusion of the psychosis risk syndrome in the DSM-V: an empirical question. *Schizophrenia Research, 120*(1–3), 42-48.
doi: 10.1016/j.schres.2010.03.012
- Yung A. R. (2003). *The schizophrenia prodrome: a high-risk concept. Schizophrenia Bulletin, 29*(4), 859-865. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007052
- Yung, A. R., & McGorry, P. D. (1996a). The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 30*(5), 587-599. doi: 10.3109/00048679609062654
- Yung, A. R., & McGorry, P. D. (1996b). The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophrenia Bulletin, 22*(2), 353–370. doi: 10.1093/schbul/22.2.353
- Yung, A. R., McGorry, P. D., McFarlane, C. A., Jackson, H. J., Patton, G. C., & Rakkar, A. (1996). Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin, 22*(2), 283-303. doi: 10.1093/schbul/22.2.283
- Yung, A. R., & Nelson, B. (2013). The Ultra-High Risk concept: A review. *Canadian Journal of Psychiatry, 58*(1), 5-12. doi: 10.1177/070674371305800103

- Yung, A. R., Nelson, B., Stanford, C., Simmons, M. B., Cosgrave, E. M., Killackey, E., ... McGorry, P. D. (2008). Validation of prodromal criteria to detect individuals at ultra high risk of psychosis: 2 year follow-up. *Schizophrenia Research*, *105*(1-3), 10–17. doi: 10.1016/j.schres.2008.07.012
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Nelson, B., Francey, S. M., PanYuen, H., Simmons, M. B., ... McGorry, P. D. (2011). Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra high risk for psychosis: 6-Month analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, *72*(4), 430–440. doi: 10.4088/JCP.08m04979ora.
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Simmons, M. B., Ward, J., Thompson, P., French, P., & McGorry, P. D. (2006). CAARMS. Comprehensive Assessment of at Risk Mental States. Parkville Victoria, The PACE Clinic, ORYGEN Research Centre, University of Melbourne, Department of Psychiatry.
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., Francey, S. M., McFarlane, C. A., Hallgren, M., & McGorry, P. D. (2003). Psychosis prediction: 12-month follow up of a high- risk (“prodromal”) group. *Schizophrenia Research*, *60*(1), 21-32.
doi: 10.1016/S0920-9964(02)00167-6
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., & McGorry, P. D. (2004). Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophrenia Research*, *67*(2-3), 131-142. doi: 10.1016/S0920-9964(03)00192-0
- Yung, A. R., Yuen, H. P., Berger, G., Francey, A., Hung, T., Nelson, B., ... McGorry, P. (2007). Declining transition rate in ultra high risk (prodromal) services: dilution or reduction of risk? *Schizophrenia Bulletin*, *33*(3), 673–681.
doi: 10.1093/schbul/sbm015
- Yung, A. R., Yuen, H., McGorry, P. D., Phillips, L. J., Kelly, D., Dell'Olio, M., & Buckby, J. (2005). Mapping the onset of psychosis: the comprehensive

assessment of at-risk mental states. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 39(11-12), 964-971. doi: 10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x

Zachar, P. (2003). The practical kinds model as a pragmatist theory of classification. *Philosophy, Psychology and Psychiatry*, 9, 219–227.
doi: 10.1353/ppp.2003.0051

Zhang, T., Li, H., Woodberry, K. A., Seidman, L. J., Zheng, L., Li, H., ... Wang, J. (2014). Prodromal psychosis detection in a counseling center population in China: an epidemiological and clinical study. *Schizophrenia Research*, 152, 391–399. doi:10.1016/j.schres.2013.11.039

Zubin, J. & Spring, B. (1977). Vulnerability – a new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 86(2), 103–126. doi: 10.1037/0021-843X.86.2.103

CURRÍCULUM VITAE

1. DATOS PERSONALES

Nombre: Manel^[SEP]

Apellidos: Monsonet Bardají^[SEP]

Fecha de nacimiento: 13-03-1970^[SEP]

E-mail: manelmoba@gmail.com

2. DIRECCIÓN PROFESIONAL

Departament de Psicologia Clínica i de la Salut.

Facultat de Psicologia – Edifici B^[SEP]

Universitat Autònoma de Barcelona 08193-Cerdanolya del Vallés (Barcelona), España

Tel.: 00-34-935868528

Email: manel.monsonet@uab.cat

3. FORMACIÓN ACADÉMICA

2014-2019*: Doctorado en Psicología Clínica y de la salud (PhD)

Universitat Autònoma de Barcelona

* Fin octubre 2019

2013-2014: Máster oficial en Investigación en Psicología Aplicada a las Ciencias de la Salud. Universitat Autònoma de Barcelona

2009-2013 Licenciado en Psicología.

Universitat Autònoma de Barcelona

Premio extraordinario de titulación

2008-2009 Postgrado en Dirección de Marketing y Ventas.

Universitat Politècnica de Barcelona

4. EXPERIENCIA DOCENTE

2015-2019: Profesor colaborador en el Grado de Psicología, asignatura: Trastornos de la Personalidad (280 horas). Universitat Autònoma de Barcelona

2017-2018: Profesor colaborador en el Máster en Investigación en Psicología Aplicada a las Ciencias de la Salud, asignatura: Aproximación integrada al origen de los trastornos mentales (5 horas). Universitat Autònoma de Barcelona

5. EXPERIENCIA CLÍNICA

2014-2019 Psicólogo clínico investigador (Fundación Sanitaria Sant Pere Claver, Barcelona). Gestión de la investigación en 4 centros públicos de Salud Mental de adultos e infantojuvenil (CSMA-Sants; CSMA-Montjuïc. CSMIJ-Sants y Hospital de día de adolescentes Sants-Montjuïc).
Evaluación y seguimiento de pacientes en riesgo clínico de psicosis y con psicosis, y familiares. (Más de 1500 horas)

6. EXPERIENCIA INVESTIGADORA

2018-2019 Técnico de soporte a la investigación.

Universitat Autònoma de Barcelona

2014-2018 Beca predoctoral FPU “Formación de profesorado universitario”, referencia (FPU13/01173). Ministerio de Educación, Cultura, y Deporte.

2013-2014 Colaboración con grupo de investigación Interacción, persona, ambiente, genética. IP: Neus Vidal Barrantes

Tesina: Assessment of psychotic-like symptoms in daily life and their association with psychological appraisals.

2012-2013 Beca de colaboración en equipo de investigación: Neurobiología del estrés y la adicción. Instituto de Neurociencias. Universitat Autònoma de Barcelona. Agència Catalana d’Ajuts a la Recerca (AGAUR).

PARTICIPACIÓN EN POYECTOS DE INVESTIGACIÓN FINANCIADOS

2018-2020 *Project title:* Developmental trajectories of risk and resilience to psychosis: Integrative study of Gene-Person-Environment Interactions across the Extended Psychosis Phenotype / Trayectorias de riesgo y resiliencia a la psicosis: Estudio integrador de las interacciones Gen-Persona-Ambiente en el fenotipo extenso de la psicosis *Principal Investigator:* Neus Barrantes-Vidal

Project Reference: PSI2017-87512-C2-00^[SEP]*Funding Agency:* Spanish Ministry of Economy and Competitiveness (MINECO), Plan Nacional de I+D+I (National Plan of R+D)^[SEP]*Duration:* January 2018 to December 2020.

Subproject 1: Developmental trajectories of risk and resilience to psychosis:

Longitudinal examination of the psychological and biological stress sensitization longitudinal de la hipótesis de sensibilización psicológica y biológica al estrés

Principal investigator: Neus Barrantes-Vidal^[SEP]*Project Reference:* PSI2017-87512-C2-1-R^[SEP]*Investigators:* Ballespí, S. (UAB)^[SEP]*Teamwork:* Cristóbal, P. (UAB), Domínguez, T. (Instituto de Psiquiatría de Méjico), Herrera, S. (Fundació Sanitària Champaign, USA), **Monsonet, M.** (UAB), Montoro, M. (Fundació Sanitària Sant T. (University of Southern California, USA), Torices, I. (Fundació Sanitària Sant Pere Claver).

2017-2019 *Project title:* Consolidated Research Group: Person-Environment Interaction in Risk and Resilience for Mental Health, Research Group Support-Consolidated Modality (SGR 2017). *Funding Agency:* Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR)- Generalitat de Catalunya.

Research team: Ballespí, S. (UAB), Chanes, L., (UAB), Cristòbal, P. (UAB), Hinojosa, L. (UAB), **Monsonet, M.** (UAB), Racioppi, A. (UAB)^[SEP]

Principal Investigator: Neus Barrantes-Vidal.

2015-2017 *Project title:* Ecological, Clinical, Psychometric and Longitudinal Trajectories Assessment of Psychosis- Proneness across the Extended Psychosis Phenotype (Evaluación Ecológica, Clínica, Psicométrica y de Trayectorias Longitudinales del Riesgo a la Psicosis en el Fenotipo Extenso de la Psicosis).

Principal Investigator: Neus Barrantes-Vidal^[SEP]*Project reference:* PSI2014-54009-R^[SEP]*Funding Agency:* Ministerio de Ciencia e Innovación, Plan Nacional de I+D+i *Duration:* January 2015 to December 2017 (3 years)^[SEP]*Investigators:* Ballespí, S. (UAB), Kwapil, T. R. (University of North Carolina at Greensboro, USA), Myin-Germeys, I. (Maastricht University, NL), Mitjavila, M. (UAB), Sheinbaum, T. (UAB). *Teamwork (non-doctor researchers):* **Monsonet, M.** (UAB), Guasch, V., Montoro, M., Herrero, S., Racioppi, A. (UAB), Hinojosa, L. (UAB), Cristóbal, P. (UAB).

2015-2016 Acciones de Dinamización "Redes de Excelencia": Investigación en Procesos, Mecanismos y Tratamientos Psicológicos para la Promoción de la Salud Mental (PROMOSAM)^[SEP]*Principal Investigator:* Rosa María Baños Rivera

Project Reference: PSI2014-56303-REDT^[L1]_[SEP]*Funding Agency:* Spanish Ministry of Economy and Competitiveness (MINECO), (Programa de Fomento de la Investigación Científica y Técnica de Excelencia).

2014-2016 *Project title:* Consolidated Research Group: Person-Environment Interaction in Psychopathology, Research Group Support-Consolidated Modality (SGR 2014)
Funding Agency: Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR)-Generalitat de Catalunya
Research team: Ballespí, S. (UAB), Cristòbal, P. (UAB), Mitjavila, M. (UAB), Sheinbaum, T. (UAB), Vilagrà, R. (UAB), Racioppi, A. (UAB), **Monsonet, M.** (UAB), Hinojosa, L. (UAB) *Principal Investigator:* Neus Barrantes-Vidal.

ARTÍCULOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS

❖ **PUBLICADOS**

2019 Menghini-Müller S, Studerus E, Ittig S, Heitz U, Egloff L, Andreou C, Valmaggia LR, Kempton MJ, van der Gaag M, de Haan L, Nelson B, Barrantes-Vidal N, Nordentoft M, Ruhrmann S, Sachs G, Rutten BP, Os JV, Riecher-Rössler A; and EU-GEI High Risk Study Group (McGuire P, Valmaggia LR, Kempton MJ, Calem M, Tognin S, Modinos G, de Haan L, van der Gaag M, Velthorst E, Kraan TC, van Dam DS, Burger N, Nelson B, McGorry P, Amminger GP, Pantelis C, Politis A, Goodall J, Riecher-Rössler A, Borgwardt S, Rapp C, Ittig S, Studerus E, Smieskova R, Bressan R, Gadelha A, Brietzke E, Asevedo G, Asevedo E, Zugman A, Barrantes-Vidal N, Domínguez-Martínez T, Racioppi A, Cristóbal-Narváez P, Kwapil TR, **Monsonet M**, Kazes M, Daban C, Bourgin J, Gay O, Mam-Lam-Fook M, Ruhrmann S, Gebhard D, Arnhold J, Klosterkötter J, Sachs G, Lasser I, Winklbaur B, Delespaul PA, Rutten BP, van Os J). (2019). Gender differences of patients at-risk for psychosis regarding symptomatology, drug use, comorbidity and functioning - Results from the EU-GEI study. *European Psychiatry*, 59, 52-59. doi: 10.1016/j.eurpsy.2019.04.007. IF JCRSSCI2018: 3,941. Quartile 2. Category: Psychiatry (ranking: 37/146).

Modinos, G., Kempton, M. J., Tognin, S., Calem, M., Porffy, L., Antoniades, M., Mason, A., Azis, M., Allen, P., Nelson, B., McGorry, P., Pantelis, C., Riecher-

Rössler, A., Borgwardt, S., Bressan, R., Barrantes-Vidal, N., Krebs, M-O., Nordentoft, M., Glenthøj, B., Ruhrmann, S., Sachs, G., Rutten, B., van Os, MD, J., de Haan, L., Velthorst, E., van der Gaag, M., Valmaggia, L. R., McGuire, P., for the EU-GEI High Risk Study Group (McGuire, P., Valmaggia, L.R., Kempton, M.J., Calem, M., Tognin, S., Modinos, G., de Haan, L., van der Gaag, M., Velthorst, E., Kraan, T.C., van Dam, D.S., Burger, N., Nelson, B., McGorry, P., Amminger, G.P., Pantelis, C., Politis, A., Goodall, J., Riecher-Rössler, A., Borgwardt, S., Rapp, C., Ittig, S., Studerus, E., Smieskova, R., Bressan, R., Gadelha, A., Brietzke, E., Asevedo, G., Asevedo, E., Zugman, A., Barrantes-Vidal, N., Domínguez-Martínez, T., Cristóbal-Narváez, P., Kwapil, T.R., **Monsonet, M.**, Hinojosa, L., Kazes, M., Daban, C., Bourgin, J., Gay, O., Mam-Lam-Fook, C., Krebs, M., Nordholm, D., Randers, L., Krakauer, K., Naumann, T.L., Glenthøj, L.B., Nordentoft, M., Ruhrmann, S., Gebhard, D., Arnhold, J., Klosterkötter, J., De Hert, M., van Winkel, R., Sachs, G., Lasser, I., Winklbaur, B). (2019). Association of Adverse Outcomes, Emotion Processing and its Neural Substrate in Individuals at Clinical High Risk for Psychosis. *JAMA Psychiatry* (in press). *JAMA Psychiatry*. IF JCRSCI2018: 15.9. Quartile 1. Category: Psychiatry (ranking: 3/146).

2018 Fuentes, S., Carrasco, J., Hatto, A., Navarro, J., Armario, A., **Monsonet, M.**, Ortiz, J., Nadal, R. (2018). Sex-dependent impact of early-life stress and adult immobilization in the attribution of incentive salience in rats. *PLoS ONE* 13(1): e0190044 doi: 10.1371/journal.pone.0190044. IF JCRSCI2018: 2.776. Quartile 2. Category: Multidisciplinary Sciences (ranking: 24/69).

Kraan, T., Velthorst, E., Themmen, M., Valmaggia, L., Kempton, M., van Os, J., Rutten, B.P.F., Smit, F., de Haan L., van der Gaag M., and EU-GEI High Risk Study (McGuire, P., Valmaggia, L.R., Kempton, M.J., Calem, M., Tognin, S., Modinos, G., de Haan, L., van der Gaag, M., Velthorst, E., Kraan, T.C., van Dam, Goodall, J., Riecher-Rössler, A., Borgwardt, S., Rapp, C., Ittig, S., Studerus, E., Smieskova, R., Bressan, R., Gadelha, A., Brietzke, E., Asevedo, G., Asevedo, E., Zugman, A., Barrantes-Vidal, N., Domínguez-Martínez, T., Cristóbal-Narváez, P., Kwapil, T.R., **Monsonet, M.**, Hinojosa, L., Kazes, M., Daban, C., Bourgin, J., Gay, O., Mam-Lam-Fook, C., Krebs, M., Nordholm, D., Randers, L., Krakauer, K.,

Naumann, T.L., Glenthøj, L.B., Nordentoft, M., Ruhrmann, S., Gebhard, D., Arnhold, J., Klosterkötter, J., De Hert, M., van Winkel, R., Sachs, G., Lasser, I., Winklbaur, B). (2018). Child maltreatment and clinical outcome in individuals at ultra-high risk for psychosis in the EU-GEI high risk study. *Schizophrenia Bulletin*, 40, 584-592. doi: 10.1093/schbul/sbw162. IF JCRSSCI2017: 6,944. Quartile 1. Category: Psychiatry (ranking: 6/142).

2017 Cristóbal-Narváez, P., Sheinbaum, T., Myin-Germeys, I., Kwapil, T.R., de Castro-Català, M., Domínguez-Martínez, T., Racioppi, A., **Monsonet, M.**, Hinojosa, L., van Winkel, R., Rosa, A., Barrantes-Vidal, N. (2017). The role of stress- regulation genes in moderating the association of stress and daily-life psychotic experiences. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 134(4), 389-399. IF JCRSCI2016: 6.79. Quartile 1. Category: Psychiatry (ranking: 10/142).

CAPÍTULOS DE LIBRO

2018 Vilagrà, R., **Monsonet, M.**, Hinojosa-Marqués, L., Barrantes-Vidal, N. (2018). Evaluación de la dimensión afectiva de la psicosis (depresión y manía). En: E. Fonseca (Ed.), *Manual para la Evaluación del Síndrome Psicótico*, pp. 225-246. Madrid: Ediciones Pirámide (ISBN: 978-84-368- 3890-9)

