



Universitat Autònoma de Barcelona

**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](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>

Universitat Autònoma de Barcelona



Departament de Psicologia Clínica i de la Salut

**Factores de riesgo  
de suicidio en  
primeros episodios psicóticos**

TESIS DOCTORAL

Autor:

**Manuel Canal Rivero**

Directores:

**Jordi E. Obiols Llandrich**

**Miguel Ruiz Veguilla**

Memoria presentada para optar al título de Doctor en Psicología Clínica y  
de la Salud por la  
Universidad Autónoma de Barcelona

Barcelona, 2018



*Las palabras nunca alcanzan  
cuando lo que hay que decir  
desborda el alma*

*Julio Cortázar*



*A todos aquellos que a lo largo de mi vida  
han hecho sentirme un ser querido.  
En especial a mis padres, hermana, madrina  
y la recién llegada Alejandra.*



# Agradecimientos



Mi primer agradecimiento es a los participantes del estudio. Todos aquellos que trabajamos en salud mental sabemos de lo complicado que es el primer contacto con los servicios de salud mental y máxime cuando este primer encuentro exige un ingreso hospitalario. Sin vosotros este trabajo simplemente no existiría. Gracias por vuestra colaboración.

Quisiera agradecer a Miguel Ruiz Veguilla la ayuda prestada a lo largo de todos estos años. La aparición de la corriente “veguillista” comenzó con la realización de esta tesis y confío que continúe por muchos años.

A Jordi E. Obiols porque sin conocerme de nada me aceptó como alumno de doctorado. Te agradezco sinceramente la predisposición y facilidad con la que a lo largo de estos años he trabajado contigo y haberme prestado la ayuda necesaria en los momentos que más la necesitaba.

I would like to thank Professor Anthony David and Dr. López-Moríñigo for their hospitality during my stay in King's College London. You gave me the opportunity to know another way to work and huge resources to profound in the study of psychosis. Simply thank you.

No siempre ha sido sencillo compaginar la residencia en el Hospital Universitario Virgen del Rocío con la tesis. Sin embargo, siempre se encuentran momentos dulces en todo sacrificio y sin lugar a dudas tanto Alba como Gloria me ayudaron y animaron siempre (gracias amigas). Sería injusto no acordarme aquí de mis otros compañeros de residencia no psicólogos. Confío en poder seguir viéndonos a lo largo y ancho de la geografía.

Al equipo PAFIP de Santander porque durante los meses que estuve trabajando allí fue cuando empecé a escribir esta memoria y ellos formaron parte activa del tercer artículo que conforma esta tesis.

Y porque no sólo de trabajo vive el hombre, a lo largo de estos años me he visto rodeado de gente que ha formado parte de vida personal. Debo repetir aquí el nombre de Miguel. No sólo has sido un director de tesis, un tutor de residencia o un adjunto más. También te has preocupado por mi cuando estaba en Londres o durante mis estancias en Santander e incluso ahora en Barcelona. Tengo la extraña sensación de que ahora puedo considerarte como un buen amigo y es algo que me enorgullece.

Nombrar nuevamente a Javier. Porque no sólo compartí contigo lugar de trabajo en el King's College sino también piso. Me abriste de forma desinteresada las puertas de tu casa y te portaste conmigo como un buen amigo sin conocerme. Sencillamente te deseo lo mejor a ti y a Encarna (mi otra compañera de piso).

Debo añadir también a la gente de toda la vida. A mis amigos Luis A. y Luis F, porque la distancia nos priva de muchas cosas, pero los reencuentros nunca dejan de merecer la pena. A Viti y Gelo porque siguen pensando que cada vez que me aceptan un nuevo artículo es el primero. Y a vosotras dos, Ana y Elisa. Empecé compartiendo con vosotras mesa en la facultad y mirar donde está terminando todo esto (y eso que pensábamos que nunca aprobaría Psicología de la Educación).

También a todos aquellos que aparecisteis y os conocí durante mis años en Sevilla y meses en Santander. En especial a José y Jesús (siempre nos quedará Portugal...) y a Ángel y Dani porque hicisteis de la casa de Santander un hogar y el recuerdo de las tropelías con vosotros siempre me genera una agradable sonrisa.

María, fueron algunos los años de convivencia y casi todos ellos yo ya había empezado con este proyecto de la tesis doctoral. Fueron años muy intensos, con mucho trabajo, pero sin lugar a dudas apasionantes. Lo más bonito de todo es que el día a día parecía tocado por una piedra preciosa. Y es que tenía razón Julio Cortázar al decir que *“las palabras nunca alcanzan cuando lo que hay que decir desborda el alma”*.

Finalmente, a mi familia. A mis padres, porque su esfuerzo, cariño y la forma en la que me educasteis es digno de mención. Me siento un privilegiado de teneros como padres. A mi hermana Irene porque gracias a ella siempre sé que tengo a alguien con quien contar. No tengo mucho que agradecer (apenas tiene tres meses) pero he de nombrar a Alejandra. Espero que sepas aprovechar la vida que tienes por delante, me importa muy poco cómo pero sí, que con el paso de los años pueda verte una persona satisfecha contigo misma.

Quisiera dedicar las últimas frases de agradecimiento a mi madrina. Siempre has sido una persona muy especial en mi vida, tú y Maruja pasasteis muchas horas con mi hermana y conmigo cuando mi madre se fue a trabajar a Madrid. Ese año de nuestras vidas nos marcaron mucho (amén de las divertidas formas que mi padre tuvo de ser madre-padre) y siempre nos unirán muy estrechamente a ti y por supuesto a Maruja. No han sido fáciles estos últimos años, pero decirte que tanto tu madre como tú ocupáis un lugar muy especial en nuestras vidas. Gracias.



## Tabla de contenido



<b>Agradecimientos .....</b>	<b>7</b>
<b>Tabla de contenido.....</b>	<b>13</b>
<b>Abreviaturas .....</b>	<b>17</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>21</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>25</b>
<b>I. Psicosis .....</b>	<b>27</b>
Los trastornos psicóticos.....	27
Primer Episodio Psicótico.....	28
Teorías sobre el origen de la psicosis.....	30
El tratamiento de la psicosis.....	36
<b>II. Suicidio .....</b>	<b>39</b>
Historia del suicidio.....	45
La conducta suicida hoy en día.....	51
Teorías sobre la conducta suicida.....	56
<b>El suicidio en primeros episodios psicóticos .....</b>	<b>71</b>
<b>Predictores de la conducta suicida en primeros episodios psicóticos: .....</b>	<b>75</b>
Historia previa de conductas suicidas.....	75
Ideación suicida.....	76
Insight.....	76
Abuso de sustancias.....	78
Variables sociodemográficas.....	79
Sintomatología depresiva.....	79
Duración de los síntomas psicóticos sin tratar.....	81
Ausencia de apoyo social y relaciones estables.....	82
Intentos de suicidio tras el alta.....	83
Neurocognición.....	84
Adherencia al tratamiento.....	85
Características de la personalidad.....	86
Cognición social.....	87
<b>TRABAJO EMPIRICO .....</b>	<b>89</b>
<b>Justificación .....</b>	<b>91</b>
<b>El trabajo empírico .....</b>	<b>92</b>
<b>Descripción de la muestra. ....</b>	<b>93</b>
<b>Procedimiento .....</b>	<b>95</b>
<b>Pruebas psicométricas empleadas.....</b>	<b>95</b>
<b>Estancias.....</b>	<b>100</b>

<b><i>Primera publicación: Patrón temporal de la conducta autolítica e influencia de las características de personalidad.....</i></b>	<b>103</b>
<b><i>Segunda publicación: El rol de los factores de personalidad y la cognición social en la conducta autolítica tras un primer episodio psicótico.....</i></b>	<b>117</b>
<b><i>Tercera publicación: Los efectos de la conducta suicida y la personalidad en el funcionamiento psicosocial.....</i></b>	<b>129</b>
<b><i>Discusión .....</i></b>	<b>161</b>
<b><i>Conclusions .....</i></b>	<b>167</b>
<b><i>General conclusions.....</i></b>	<b>170</b>
<b><i>Limitaciones .....</i></b>	<b>171</b>
<b><i>Líneas futuras de investigación.....</i></b>	<b>175</b>
<b><i>Bibliografía .....</i></b>	<b>181</b>
Figura 1 .....	40
Figura 2 .....	44
Figura 3 .....	67
Figura 4 .....	68

## Abreviaturas



DSM-V: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales versión V  
(*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Version*)

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10

PEP: Primer Episodio Psicótico

NICE: Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (*National Institute for Health and Care Excellence*)

NRG1: Neuregulin-1

DTNBP1: Dysbindin-1

DRD1-4: Receptores dopaminérgicos D1-D4 (*Dopamine receptors D1–D4*)

DISC1: Disrupted in schizophrenia 1

COMT: Catechl-O-metiltransferasa

GRM3: Receptor metabotrópico de glutamato 3 (*metabotropic glutamate receptor 3*)

OMS: Organización Mundial de la Salud

EEUU: Estados Unidos de América

MA: Muerte asistida

GWAS: Estudios de asociación de genoma completo (*Genome-Wide Association Study*)

HPA: Eje hipotálamo-pituitaria-adrenal

CPF: Cortex prefrontal

CCA: Cortex cingulado anterior

5-HT: Serotonina

TPH: Triptófano hidroxilasa

5-HIAA: Ácido 5 hidroxindolacético

GABA: Receptor ácido gamma-aminobutírico

NMDA: Receptor N-metil-D-aspartato

MOR: Receptor opioide- $\mu$

PAFIP: Programa de Atención a las Fases Iniciales de la Psicosis

LDL: Lipoproteínas de baja intensidad (*Low-Density Cholesterol*)

DUP: Duración de los síntomas psicóticos sin tratar (*Duration Untreated Psychosis*)

ToM: Teoría de la Mente (*Theory of Mind*)

FEP: First Episode of Psychosis

fSA: First suicide attempts

SA: Suicide attempts

SS: Severity of Symptoms

# Abstract



High suicide attempt rates have been reported in first episode psychosis patients, especially during the first stages of the disorder. Despite the huge number of studies that have analysed suicide risk factors, controversial results have been reported.

The objectives of this thesis were to analyse the time pattern of first suicide attempts after first episode of psychosis and test the association between personality traits and social cognition with suicide-related behaviours. It also analysed the possible influence of suicide-related behaviours and personality traits on psychosocial functioning after first episode of psychosis.

Sixty-five patients were evaluated at first contact with mental health services for psychotic symptoms and followed up for one year after the onset of the disorder. Sociodemographic, psychopathological and clinical assessments were done at first contact. Information about suicide-related behaviours and psychosocial functioning was acquired during the follow-up period.

We found that the majority of first suicide attempts took place during the first six months after the onset of the psychotic disorder. Personality traits were related to suicide-related behaviours. Specifically, passive-dependent personality traits were associated with first suicide attempts made over the first six months of the disorder, while schizoid personality traits were related to the presence of suicide-related behaviour during a 12-month follow-up. On the other hand, impairments in first-order false belief tasks predicted postpsychotic suicide attempts. There is also a relationship between attempting suicide and poorer personal care. Finally, the results showed the influence of personality traits, such as sociopathy and schizotypy, on personal care and occupational disability, respectively.

In the light of our findings, premorbid personality traits as well as social cognition impairments are important predictors of suicide-related behaviours. These results can contribute to the implementation of suicide prevention programmes. In addition, treatment strategies focusing on personality traits and the prevention of suicide could lead to functional recovery.



# Introducción



## I. Psicosis

### Los trastornos psicóticos

El término psicosis engloba una serie de trastornos mentales recogidos en las principales guías diagnósticas (ej. Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales versión V (DSM-V: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*) y Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10 (CIE-10) (American Psychiatric Association, 2013; Organización Mundial de la Salud, 1992). En concreto, tal como especifica la Guía Clínica y Terapéutica publicada por Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, los trastornos incluidos en el DSM-V que conformarían lo que se conoce como trastornos psicóticos son: esquizofrenia (295.90), trastorno esquizofreniforme (295.40), trastorno esquizoafectivo (295.70), trastorno de la personalidad esquizotípico (301.22), trastorno delirante (297.1), trastorno psicótico breve (298.8), trastorno psicótico inducido por sustancias/medicación (292.11; 292.12), trastorno psicótico debido a otra condición médica (293.xx), catatonía (295.20), catatonía asociada con otro trastorno mental (293.89), trastorno catatónico debido a otra condición médica (293.89), catatonía no especificada (293.89) así como otro trastorno específico del espectro de la esquizofrenia y otro trastorno psicótico (298.8) (American Psychiatric Association, 2013; Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program, 2016).

La semiología clínica básica que caracteriza a los trastornos psicóticos se ha dividido clásicamente en “síntomas positivos” entre los que se incluyen las alucinaciones y delirios y “síntomas negativos” como son la presencia de apatía, falta de interés y/o iniciativa, retraimiento social/depresión así como la falta de respuesta emocional (American Psychiatric Association, 2013; Crow, 1985).

#### Primer Episodio Psicótico

##### *Definición*

Recientemente, la “Guía clínica y terapéutica para primeros episodios psicóticos en la infancia y adolescencia” define un primer episodio psicótico (PEP) como “*la presencia, por primera vez, de sintomatología psicótica definida como la existencia o sospecha clínica (por desorganización conductual, catatonía, etc.) de delirios y/o alucinaciones, independientemente del tiempo de evolución de los síntomas*” (Arango, 2015). Este último aspecto señalado en la definición es de suma importancia, ya que el PEP puede estar precedido por la presencia previa de síntomas psicóticos de meses e incluso años de evolución (National Collaborating Centre for Mental Health, 2014)

##### *Epidemiología*

Aunque los primeros síntomas psicóticos pueden presentarse a cualquier edad, estos tienden a presentarse durante los primeros años de la edad adulta (Kessler et al., 2007). En concreto, la ratio anual de incidencia por cada 100.000 habitantes es de 45.8 entre los 16-17 años, 57.2 entre los 18-19 años, 51.7 entre los 20-22 años, 36.8 entre los 23-25 años, 26.9 entre los 26-28 años, 23.8 entre los 29-31 años y 14.2 entre los 32-35 años. La ratio total se sitúa en 34 casos por cada 100.000 habitantes (Kirkbride et al., 2017).

### *Después del PEP*

La guía de referencia elaborada por el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE: *The National Institute for Health and Care Excellence*) se refiere a los PEP como “*the end of the beginning*” (National Collaborating Centre for Mental Health, 2014). De esta forma, la guía resalta la importancia del proceso clínico y terapéutico que se produce tras el PEP.

Uno de los aspectos más relevantes de las personas que sufren un PEP es que conforman un grupo muy heterogéneo. De hecho, a pesar de que estas personas comparten la presencia de una semiología clínica común, es muy probable que cada persona desarrolle una combinación única de síntomas y experiencias, así como un patrón evolutivo que puede diferir enormemente entre las diferentes personas que han sufrido un PEP (National Collaborating Centre for Mental Health, 2014).

A este respecto, se ha observado que entre un 20.7% y un 25% de los pacientes que son atendidos por presentar un PEP no mantienen el diagnóstico del trastorno psicótico a lo largo del tiempo (Pope, Joober, & Malla, 2013). La probabilidad de seguir manteniendo un trastorno psicótico tras un PEP depende en gran medida del trastorno psicótico específico asociado al PEP. Así, los diagnósticos de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo son los que muestran una mayor estabilidad. Por el contrario, aproximadamente un 83% de las personas diagnosticadas de trastorno psicótico no especificado o trastorno psicótico breve en el momento del PEP, no presentarán un trastorno del espectro de la esquizofrenia en los años posteriores (Hobbs, Stanbrook, & Chakraborty, 2017).

También han surgido estudios que han analizado la prevalencia de sintomatología psicótica en población general hallándose que un 5% de la población adulta experimenta este tipo de síntomas (Nuevo et al., 2012), mientras que la prevalencia de la semiología de clínica psicótica aumenta hasta el 7% en adolescentes entre 13-18 años y el 17% en niños entre 9-12 años (Kelleher et al., 2012).

Los cambios diagnósticos que se producen tras el PEP, el amplio abanico de síntomas y formas en los que estos aparecen, así como la relativa alta prevalencia de sintomatología psicótica en población general han hecho que algunos autores se hayan replanteado el concepto de PEP. Atendiendo a estas razones, mantienen que la mera presencia de síntomas psicóticos no implicaría necesariamente la existencia de un PEP (Arango, 2015). Es más, van Os et al. entienden que los trastornos psicóticos deberían entenderse más como un *continuum* que como entidades categoriales (van Os, J; Linscott, R. J.; Myin-Germeys, I.; Delespaul, P.; Krabbendam, 2009).

#### Teorías sobre el origen de la psicosis

Son muchas las teorías que han intentado responder a la pregunta de cuáles son las causas de los trastornos psicóticos. Sin embargo, la mayoría han hecho énfasis bien en factores biológicos o por el contrario en aspectos ambientales.

El hecho de que entre los hijos de personas diagnosticadas de esquizofrenia exista mayor prevalencia de trastornos psicóticos es uno de los apoyos a las teorías biológicas de la esquizofrenia. Concretamente, los estudios de adopción mostraron mayor presencia de trastornos psicóticos en las personas cuyos padres biológicos padecían del trastorno (Kety, S; Rosenthal, D; Wender, P. H.; Schulsinger, F; Jacobsen, 1976).

Posteriores análisis estimaron que el porcentaje de riesgo de padecer un trastorno psicótico entre hermanos dicigóticos es del 10-15%, mientras que en hermanos monocigóticos es del 40-50% (Sullivan, P F; Kendler, K S; Neale, 2003).

Los cromosomas que más atención han recibido por estar posiblemente relacionados con los trastornos psicóticos son: i) la delección del cromosoma 22q11, ii) translocación del 1q42/11q14 y iii) el cromosoma X (MacIntyre, Blackwood, Porteous, Pickard, & Muir, 2003). No obstante, el descubrimiento del mapa del genoma humano ha permitido el estudio de la influencia causal que pudiera tener la interacción de específicos cromosomas (Lander et al., 2001; Venter et al., 2001).

En cuanto al estudio genético, los genes neuregulin-1 (NRG1), dysbindin-1 (DTNBP1), receptores dopaminérgicos D1-D4 (DRD1-4: *dopamine receptors D1-D4*), DISC1 (disrupted in schizophrenia 1), catecol-O-metiltransferasa (COMT) y el receptor metabotrópico de glutamato 3 (GRM3: *metabotropic glutamate receptor 3*) han despertado el interés de los investigadores por su posible papel etiológico en la esquizofrenia (Clelland et al., 2016; Talkowski et al., 2008). Sin embargo, la investigación sobre las causas genéticas de los trastornos psicóticos ha sido poco concluyente hasta día de hoy. Lo cierto es que, si atendemos a todas las investigaciones publicadas hasta la fecha, casi 4000 genes han sido relacionados con los trastornos psicóticos. Esto supone un 25% de todos los genes que se conocen actualmente en el ser humano. Dichos resultados ponen en evidencia la falta de precisión y replicabilidad de los estudios genéticos disponibles hasta la fecha (Saini, SM; Mancuso, SG; Mostaid, Md S; Liu, C; Pantelis, C; Everall, IP; Bousman, 2017; Tandon, Keshavan, & Nasrallah, 2008).

Diferentes modelos teóricos han sido postulados a fin de poder conceptualizar y entender la diversidad de datos aportados por las investigaciones. Así, Chakravarti et al. entienden que la esquizofrenia pudiera ser un trastorno heterogéneo, poligenético y multifactorial con múltiples polimorfismos genéticos en los que cada uno de ellos contribuyese de manera muy pequeña a la susceptibilidad para desarrollar el trastorno mental (Chakravarti, 1999).

En contra, McClellan defiende que la esquizofrenia sería mejor entendida como una entidad genética heterogénea causada por mutaciones genéticas particulares y que contribuyen de manera significativa en personas o grupo de individuos particulares (McClellan, Susser, & King, 2007). Finalmente, Crow entiende que los trastornos psicóticos pudieran deberse más a la expresión genética (Crow, 2007).

Con todo, Tandon et al. concluyeron que: i) no existe un gen localizado que pudiera entenderse como el responsable de la heredabilidad del trastorno sino que más bien han aparecido un gran número de candidatos que pudieran contribuir a dicha heredabilidad, ii) ningún gen o conjunto de genes parecen ser suficientes y necesarios para el desarrollo de los trastornos psicóticos y iii) la falta de replicabilidad en los estudios dista de poder realizar conclusiones fidedignas acerca del origen genético del trastorno así como de la contribución que estos pudieran ejercer (Tandon et al., 2008).

Las hipótesis ambientales suponen una perspectiva diferente. Desde este punto de vista han sido formuladas como posibles causas: i) complicaciones obstétricas y perinatales siendo la hipoxia la causa más citada (Byrne, Agerbo, Bennedsen, Eaton, & Mortensen, 2007), ii) la época del año en el que se produce el nacimiento; en concreto, los nacimientos ocurridos al final del invierno y principios de la primavera aumentan el riesgo de padecer esquizofrenia entre un 5-10% (Davies, Welham, Chant, Torrey, &

McGrath, 2003), iii) relación entre traumas sufridos durante la infancia, muerte o separación de los progenitores, dificultades en la adquisición de ciertos hitos del desarrollo (aunque se ha discutido si estos deberían entenderse como factores de riesgo o si por el contrario deberían entenderse como manifestaciones tempranas del trastorno) (Tandon et al., 2008) así como iv) infecciones maternas y déficits nutricionales durante los tres primeros meses de embarazo (Meyer, Yee, & Feldon, 2007).

Yuii et al. han defendido que un posible causante de los trastornos del espectro de la esquizofrenia sería la relación entre déficits nutricionales y la experiencia de eventos adversos por parte de la madre durante el embarazo. Tal relación estaría mediada por lo que los autores han venido a llamar la “sensibilidad al estrés” (Yuii, Suzuki, & Kurachi, 2007). Esta sería la causante de la presencia de una predisposición a la hiperdopaminergia en los niños (Lipsey, Wilson, Cohen, & Derzon, 2002).

En relación a la hiperdopaminergia, Kapur & Mamo formularon la teoría dopaminérgica de la esquizofrenia. Según estos autores la esquizofrenia sería causada por un exceso dopaminérgico producido en el sistema mesolímbico. Esta teoría fue formulada en base a los mecanismos de acción de la medicación antipsicótica. En concreto, estos fármacos bloquean los receptores dopaminérgicos D2 (Kapur, S; Mamo, 2003). Sin embargo, muchos autores han criticado dicha teoría precisamente por emplear la farmacodinámica como base etiológica de un trastorno y la falta de apoyos empíricos que avalen esta suposición (Moncrieff, 2009).

Volviendo a las hipótesis de tipo más ambientalista, la vida en un ambiente rural o urbano fue otro de los dos grandes factores ambientales relacionados con la esquizofrenia (Keshavan, 2004). Así, algunas teorías han defendido que el medio urbano pudiera ser causa de la esquizofrenia. Los trabajos de Pedersen & Mortensen han servido de apoyo a estas hipótesis. En concreto, estos autores hallaron una relación dosis-respuesta entre el grado de urbanidad y el riesgo de esquizofrenia (C. B. Pedersen & Mortensen, 2001). Recientes estudios confirmarían la relación entre desarrollar un trastorno psicótico y haberse criado en un ambiente urbano hasta los 15 años de edad (Kirkbride et al., 2006).

La hipótesis de selección supone otra interpretación diferente a la anteriormente expuesta. En concreto, defiende que las personas que padecen del trastorno migran hacia las ciudades. Los partidarios de esta línea interpretan que el hecho de que este tipo de personas se desplacen hacia las grandes urbes avalaría dicha hipótesis (Dohrenwend et al., 1992). Sin embargo, la migración también ha sido propuesta como posible agente causal del trastorno psicótico. El metaanálisis llevado a cabo por Cantor-Graae & Selten reveló que la presencia de historia personal, así como familiar de migración aumentaba el riesgo de esquizofrenia 2.7 veces dentro de la primera generación de emigrantes, y 4.5 veces en la segunda generación (Cantor-Graae & Selten, 2005).

El consumo de cannabis también ha sido propuesto como factor desencadenante de los trastornos psicóticos (Moore et al., 2007). Pero esta relación causa-efecto ha sido puesta en entredicho recientemente. Es más, actualmente se cree que el consumo de cannabis pudiera entenderse mejor como un precipitante en personas vulnerables que como un factor causante en sí mismo (Degenhardt & Hall, 2006).

No obstante, ni las causas genéticas ni ambientales parecen poder operar de forma aislada. De hecho, se ha reconocido que tanto los factores ambientales como genéticos juegan un papel importante pese a no saberse en qué medida lo hacen (Tsuang, Bar, Stone, & Faraone, 2004).

Fatemi & Folsom han intentado conjugar las hipótesis genéticas y ambientalistas. Mantuvieron que la vulnerabilidad a desarrollar un trastorno psicótico se debería a la interacción genes y riesgos ambientales que se produce en el momento del nacimiento (Fatemi & Folsom, 2009). Una alternativa a esta teoría es que todas las personas disponemos de cierto grado de vulnerabilidad para desarrollar el trastorno psicótico. Así, el factor crítico para el desarrollo de la esquizofrenia no sería genético o de tipo neurológico sino el tiempo, naturaleza y grado de exposición a los factores de riesgo ambientales (van Os, J; Linscott, R. J.; Myin-Germeys, I.; Delespaul, P.; Krabbendam, 2009).

Se ha estimado que alrededor de un 80% de la etiología de la esquizofrenia pudiera deberse a factores genéticos y a la interacción de estos con el ambiente (Sullivan, P F; Kendler, K S; Neale, 2003). Sin embargo, y pese al importante número de trabajos publicados y al avance en la investigación, la pregunta a cuáles son los factores causantes de los trastornos psicóticos dista mucho de poder ser respondida. Las teorías formuladas hasta la fecha son aún incapaces de entender la enorme complejidad existente en la interacción entre genes y ambiente (van Os, J; Kenis, G; Rutten, 2010).

El tratamiento de la psicosis

La estrategia terapéutica recomendada por las últimas guías clínicas es la puesta en marcha simultánea y lo antes posible de diferentes tipos de intervenciones clínicas como la farmacológica, psicológica, social así como recuperación cognitiva y funcional. En cuanto a las intervenciones psicológicas, alguna de las terapias psicológicas que más efectividad han mostrado son las de tipo cognitivo-conductual (Ochoa & López-Carrilero, 2015). Este tipo de terapias reducen de forma significativa: i) el número de re-hospitalizaciones incluso 18 meses después del final de la terapia, ii) el número de días de hospitalización, iii) reducción de la gravedad de la sintomatología psicótica incluso en medidas 12 meses después de la finalización de la terapia, iv) reducción significativa en sintomatología depresiva y v) mejorías significativas en el funcionamiento psicosocial incluso 12 meses tras la finalización de la terapia.

En los últimos años ha proliferado la puesta en marcha de lo que se ha venido a conocer como rehabilitación cognitiva. Este grupo de intervenciones tienen por objeto la mejora del funcionamiento cognitivo de los pacientes. Algunas de las áreas cognitivas sobre las que se centran son la atención, memoria de trabajo, función ejecutiva, etc... Sin embargo, no existen estudios que hayan mostrado la eficacia de este tipo de terapia (National Collaborating Centre for Mental Health, 2014). En cambio, han sido incluidas dentro de las recomendaciones de la NICE debido a los prometedores resultados en la mejora del funcionamiento psicosocial cuando este tipo de intervención ha sido incluida en programas de trabajos protegidos y de ayuda vocacional (Østergaard Christensen et al., 2014).

La terapia familiar cuenta también con un importante apoyo empírico (Kapur, S; Mamo, 2003). En concreto, este tipo de intervenciones han demostrado una reducción significativa en el riesgo de recaída, número de re-hospitalizaciones y la mejora del funcionamiento psicosocial. Asimismo, se ha podido constatar una mejora sustancial en la toma de conciencia y conocimiento del trastorno incluso en medidas de seguimiento 12 meses después de la finalización del tratamiento (Garety et al., 2008).

La inclusión de programas de psicoeducación, así como de entrenamiento en habilidades sociales ha sido otro de los puntos nucleares en la puesta en marcha de programas específicos para las fases iniciales de la psicosis. No obstante, no existen datos que avalen la efectividad de este tipo de programas en PEP.

Finalmente, la conocida arteterapia parece mejorar la sintomatología de carácter negativo. Incluso, diferentes estudios avalan que los efectos producidos por este tipo de intervención sobre la sintomatología negativa se ha mantenido en períodos de seguimiento a los 6 meses (National Collaborating Centre for Mental Health, 2014).

En cuanto a los programas de prevención, se recomienda ofrecer i) terapia de tipo cognitivo-conductual acompañada o no de intervención familiar así como ii) intervenciones que han demostrado ser eficaces para trastornos de ansiedad, depresión, inicio de trastorno de personalidad o abuso de sustancias (Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program, 2016; National Collaborating Centre for Mental Health, 2014). A este respecto, Stafford et al. publicaron un metaanálisis que analizaba la eficacia de programas terapéuticos en la prevención de un PEP. Los resultados del estudio no fueron concluyentes pero sí sugerían que este tipo de intervenciones podrían retrasar así como prevenir el debut del trastorno (Stafford, M. R; Jackson, H; Mayo-Wilson, E; Morrison, A. P; Kendall, 2013).

La utilidad y conveniencia de los programas específicos para el tratamiento de los PEP ha sido también analizada. Los resultados obtenidos son esperanzadores, pues muestran que los usuarios de estos paquetes de tratamiento específicos presentan un mejor funcionamiento psicosocial y menores tasas de desempleo que los pacientes que siguen una atención clínica estandarizada (Bertelsen et al., 2008). Además, se ha demostrado una mejor relación costes-beneficios de dichos programas (Mihalopoulos, Harris, Henry, Harrigan, & McGorry, 2009).

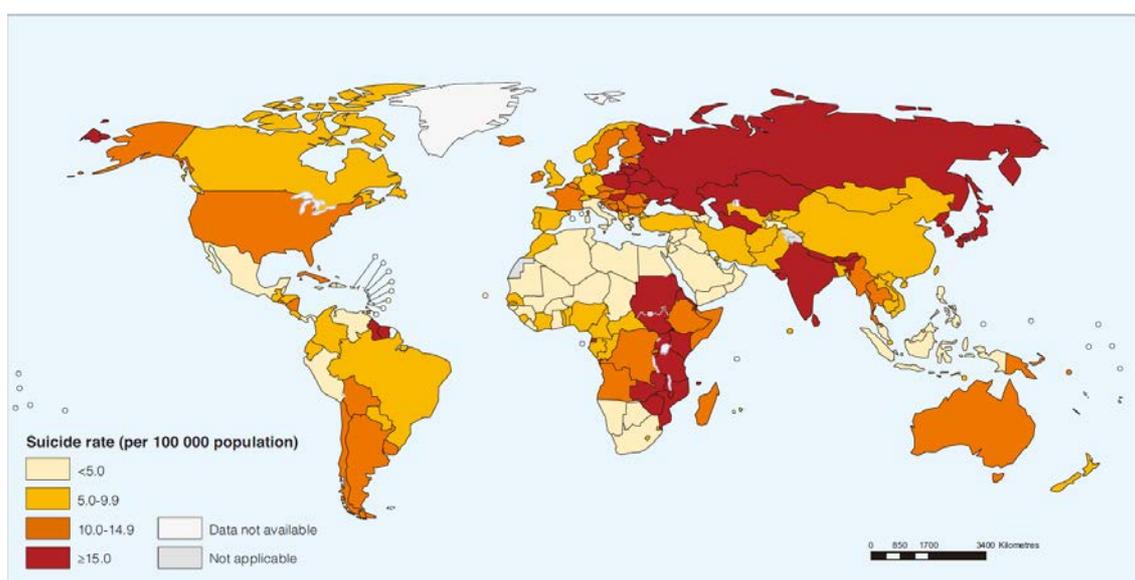
## II. Suicidio

En el año 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó el informe *“Preventing suicide: A global imperative”* (World Health Organisation, 2014). Este informe reveló que en el mundo se producen aproximadamente 804.000 muertes por suicidio al año. Esto significa que aproximadamente cada 40 segundos se produce una muerte por suicidio en el mundo y un intento de suicidio cada 3 segundos. En Europa, el número de muertes por suicidio por cada 100.000 habitantes es de 11.25 siendo Lituania y Chipre los países con mayor y menor número de suicidios respectivamente (Eurostat, 2016). En España, 3.602 personas fallecieron por suicidio en el año 2015 lo que supone una ratio de 7.76 suicidios por cada 100.000 habitantes (Instituto Nacional de Estadística, 2017). Aunque nuestro país aún presente una de las tasas más bajas de muerte por suicidio en Europa, no es menos cierto que en los últimos años se ha experimentado un aumento significativo en el número de muertes por esta causa. De hecho, se ha producido un aumento del 10.39% y el número de defunciones ya es más del doble por suicidio que por accidentes de tráfico (Instituto Nacional de Estadística, 2017) (Figura 1).

Cincuenta y cinco de los noventa países encuestados por la OMS en el informe reconocen el suicidio como un problema de salud pública (World Health Organisation, 2014). No debemos olvidar que el suicidio es la segunda causa de muerte entre la población comprendida entre los 15-29 años de edad (World Health Organisation, 2014). El objetivo planteado por la OMS es la reducción en un 10% en el número de muertes por suicidio en 2020. Y es que, según el informe editado por dicha organización, diferentes iniciativas puestas en marcha en diversos países como las

líneas de ayuda telefónica en EEUU o el programa Choose Life implantado por el servicio de salud mental escocés, han conseguido reducir el número de muertes por suicidio desde su inicio. En concreto, el programa Choose Life ha conseguido una reducción del 20% de las muertes por suicidio entre el año 2002 y 2013 (Government, 2017).

Figura 1



La reproducción de la figura respeta los derechos copyright. Aparece en: World Health Organisation. (2014). Mental Health. *Preventing Suicide: A Global Imperative*.

Uno de los problemas que ha acompañado al estudio de la conducta suicida es la ausencia de criterios lo suficientemente claros y precisos que ayuden a clasificar los diferentes tipos de conductas, ideas y/o comunicaciones interpersonales relacionadas con el suicidio (O'Carroll et al., 1996; Silverman, Berman, Sanddal, O'Carroll, & Joiner, 2007a, 2007b). Silverman et al. incluyen dentro de las conductas y pensamientos relacionadas con el suicidio: i) las ideas relacionadas con el suicidio, ii) las comunicaciones relacionadas con el suicidio, iii) las conductas relacionadas con el suicidio y iv) los intentos de suicidio (Silverman et al., 2007b) (Figura 2). El aspecto común de todas estas conductas, ideas y/o comunicaciones relacionadas con el suicidio es que son autoiniciadas, esto es, la persona resulta ser el agente responsable e intencional (Broz & Münster, 2016).

Los intentos de suicidio son entendidos como conductas autoiniciadas en las que existe la presencia de una conducta potencialmente dañina para la persona y en las que existe evidencia (ya sea esta explícita o implícita) de intención de morir. Los intentos de suicidio pueden clasificarse según la presencia o no de daños físicos. En caso de la ausencia de consecuencias físicas para la persona tras el intento de suicidio estaríamos hablando de lo que los autores han llamado *intento de suicidio tipo I* y si del intento de suicidio se derivan daños físicos es lo que los autores han identificado como *intentos de suicidio tipo II* (Silverman et al., 2007a).

Otro de los resultados del intento de suicidio es la propia muerte del sujeto, en tal caso estaríamos hablando de suicidio propiamente dicho (Silverman et al., 2007a). De aquí se deriva que lo fundamentalmente distinto entre el intento autolítico y el suicidio estriba en las consecuencias de la conducta, sin existir diferencias en intencionalidad y/o responsabilidad.

Las autolesiones hacen referencia a conductas con intención deliberada de hacerse daño sobre el propio cuerpo o alteración del mismo, pero en ausencia de la intención de morir. Los autores reconocen un tipo especial en el que este tipo de conductas pudieran ocasionar la muerte de la persona. Dentro de esta categoría de conductas relacionadas con el suicidio se encontrarían las indeterminadas. Este tipo de conductas son en las que la intencionalidad suicida no puede ser determinada y hay de tres tipos: i) sin presencia de daño físico, ii) con presencia de daño físico y iii) las que pueden llegar a causar la muerte de la persona.

La ideación suicida se refiere a la presencia de pensamientos privados sobre el suicidio (cogniciones). En cambio, las “comunicaciones relacionadas con el suicidio” representan el paso intermedio entre las cogniciones y la conducta suicida. Son cualquier tipo de acto interpersonal en el que se manifiesta, expresa o transmite pensamientos, deseos o intenciones de morir y para los cuales hay evidencia (tanto implícita como explícita) de que el acto de comunicación no es en sí mismo una conducta autolesiva o autoagresiva. Este tipo de comunicaciones pueden ser verbales o no verbales.

Dentro de las comunicaciones nos encontramos con las amenazas de suicidio. Por estas se entiende cualquier acción interpersonal, ya sea verbal o no verbal, en ausencia de un componente de autoagresión y en el que cualquier persona razonable interpretaría como que la persona está comunicando o sugiriendo que la conducta suicida podría ocurrir en un futuro cercano.

El plan suicida se incluye igualmente dentro de las comunicaciones relacionados con la conducta suicida. En concreto, es la sugerencia de llevar a cabo un método diseñado y que potencialmente conducirá a algún tipo de conducta que suponga un daño para la persona. Por tanto, según Silverman et al. el plan suicida funcionaría como un intermediario entre la ideación y la acción, mientras que la amenaza suicida lo haría entre la ideación y la pre-acción.

Los autores diferencian tres tipos de amenazas y planes suicidas. La diferencia entre los tres se basaría en el grado de intencionalidad de morir, esto es, ausencia, presencia o no posibilidad de determinar la intencionalidad (Silverman et al., 2007a).

Figura 2

Suicide-Related Thoughts and Behaviors
Suicide-Related Ideations
Suicide-Related Communications
Suicide Threat I (no intent)
Suicide Threat II (undetermined intent)
Suicide Threat III (some intent)
Suicide Plan I (no intent)
Suicide Plan II (undetermined intent)
Suicide Plan III (some intent)
Suicide-Related Behaviors
Self-Harm, Type I (no injury)
Self-Harm, Type II (injury)
Self-Inflicted Unintentional Death (fatal outcome)
Undetermined Suicide-Related Behavior (undetermined degree of suicidal intent)
Undetermined Suicide-Related Behavior, Type I (no injury)
Undetermined Suicide-Related Behavior, Type II (injury)
Self-inflicted Death with Undetermined Intent (fatal outcome)
Suicide Attempt (some degree of suicidal intent)
Suicide Attempt, Type I (no injury)
Suicide Attempt, Type II (injury)
Suicide (fatal outcome)

Reproducido con el permiso de los autores. La reproducción de la tabla respeta los derechos de copyright. Aparece en: Silverman, M. M., Berman, A. L., Sanddal, N. D., O'Carroll, P. W., & Joiner, T. E. (2007b). Rebuilding the tower of Babel: a revised nomenclature for the study of suicide and suicidal behaviors. Part 1: Background, rationale, and methodology. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, 37(3), 248–63.

## Historia del suicidio

El término suicidio es un neologismo que fue empleado por primera vez en el siglo XVII por Thomas Browne en el tratado *Religio medici* (Browne, 1981). Para la formación de la palabra empleó dos términos del latín: Sui (de sí, a sí) y Cidium (acto de matar) (Real Academia Española, 2014).

Previamente a la aparición de la palabra suicidio otros términos habían sido empleados para referirse a este tipo de conducta. En concreto, la expresión “*mors voluntaria*” era utilizada previamente al s. XVII.

Quizás, una de las primeras “*mors voluntaria*” documentadas y que más importancia ha tenido a lo largo de la historia es la de Sócrates. Este decidió beber voluntariamente un poderoso veneno conocido como cicuta ante la sentencia de muerte que le había sido impuesta por no reconocer los dioses atenienses y corromper a la juventud. Pese a que sobre él recaía esta pena, la muerte de Sócrates es entendida como un acto suicida porque según Platón, Sócrates pudo haberse librado de la pena de muerte por los amigos que aún mantenía en el gobierno (Platón, 1988).

Platón acepta la muerte voluntaria siempre y cuando lo ordene judicialmente la ciudad, la suerte de un dolor excesivo e inevitable o bien por una vergüenza que convierta a su vida en imposible de ser vivida (Platón, 1987). Sin embargo, Aristóteles defendía que suicidarse era más un atentado contra el Estado que contra uno mismo, pues el individuo es patrimonio de los Dioses, pero sobre todo del Estado y la “*mors voluntaria*” suponía entonces un atentado contra el Estado (Aristóteles, 2009).

De hecho, en la época griega a quien ejercía la “*mors voluntaria*” se le cortaba la mano derecha, extremidad que era enterrada aparte del cuerpo y no precisamente como castigo, sino para evitar que en caso de que el espíritu reviviera lo hiciera sin el miembro delictivo. En otras ocasiones, estas personas se enterraban en las encrucijadas de los caminos a fin de que los espíritus se perdieran y no pudieran llegar a las poblaciones (Andrés, 2015).

La legislación romana dictaminaba que la muerte voluntaria de un ciudadano no era castigable si estaba causada por dolor, enfermedad, cansancio vital, locura o deshonor. En cambio, si no existiera razón, esta conducta sí que pudiera ser punible. No obstante, en los soldados y esclavos el suicidio sí que era castigado. La razón era que estas personas eran propiedad unos del estado y los otros de sus dueños. Los soldados cometían un delito de desertación, mientras que a los esclavos se les hacía responsables de un crimen en sí mismo si se suicidaban.

Es de sobra conocido que algunos de los grandes pensadores de la época romana defendían el derecho a la muerte voluntaria. Cicerón dijo: “*Pues, privado como estoy de los consuelos familiares y de los honores del foro, seguramente, si hubiera muerto antes, la muerte me habría sustraído de los males, no de los bienes*” o Séneca quien afirmara que: “*Si el cuerpo ya no vale por sí mismo, ¿por qué no ha de ser preciso librar al alma de sus penas?*” (Hecht, 2013).

En la Biblia no existe ni apología ni condena a la muerte voluntaria. Por el contrario, se justifica la acción, se admite incluso como reacción ante una situación desesperada (Andrés, 2015) y en el Antiguo Testamento son narrados cuatro suicidios - Samson, Saul, Abimelec y Achitophel- (Álvarez, 1971).

Autores como George Minois defienden que el acontecimiento fundador del cristianismo es una muerte voluntaria y que los escritos de los discípulos son una exaltación del sacrificio voluntario (Minois, 1995) (Jesús dice en Juan 10,18: «Mi vida nadie me la quita (nemo tollit eam a me vitam) sino que yo mismo me desprendo de ella (sed ego pono eam a me ipso) porque tengo el poder de tomarla (et potestatem habeo ponendi eam).

Por regla general, entre los pueblos antiguos quitarse la vida no fue motivo de repulsa, sobre todo si el suicida no derramaba la sangre. Cabe decir que existía la creencia según la cual la sangre de alguien que había muerto violentamente por suicidio podía volver árido el suelo e impedía su fruto; las fuentes corrían el riesgo de contaminarse, y los caminantes podían perder el rumbo si pisaban ese lugar manchado. Sin embargo durante la Edad Media, teólogos como Tomás de Aquino siguiendo las lecciones aristotélicas afirmaba que *“la vida es algo que le es dado a uno –un datun– sobre lo que tenemos derecho de uso, usus, pero no de gobierno, dominium pues este último sólo puede ser privilegio de Dios”* (Critchley, 2015). Ya previamente a Santo Tomás de Aquino, San Agustín decía *“aplicaremos al hombre las palabras no matarás, entendiéndolo: ni a otro ni a ti, puesto que quien se mata a si mismo mata a un hombre”*.

Pero la toma de Constantinopla en el año 1453 y el inicio de la edad moderna, trajo consigo también la defensa de la “mors voluntaria” por parte de destacados pensadores. Así, la obra escrita por John Donne y titulada Biathanatos supone una de las primeras defensas de la conducta suicida ejemplificada por personajes de la Biblia como Jesús, Samson y Judas (Donne, 1647).

Pero ya anteriormente a John Donne, Francis Bacon se había atrevido a afirmar que *“nada hay de anormal en el deseo de desaparición; el cansancio, la curiosidad, las pasiones, son latidos humanos. El desequilibrio de los humores, la locura, responden a las insolencias del ánimo. No es el diablo quien asoma, sino la enfermedad”* (Andrés, 2015). El autor de Anatomía de la Melancolía y quien finalmente se suicidara defendía que *“es cobarde quien se mata sin motivo, pero es necio aquel que vive acompañado del dolor”* (Burton, Faulkner, Kiessling, & Blair, 1989).

Quizás uno de los ensayos que más relevancia ha tenido en la defensa de la conducta suicida fue el ensayo “Sobre el suicidio” escrito por David Hume y publicado tras su muerte. En el texto se argumentaba que cuando la vida se ha convertido en una carga insoportable uno tiene todo el derecho de quitársela. Quizás, el punto clave de todo esto, según Hume, sería comprender los límites que cada uno puede soportar, límites que habría que comprender de manera meditada y compasiva (Critchley, 2015). Pero no todos los filósofos del siglo XVIII entendían el acto de la mors voluntaria. Así, Kant sostuvo que vivir es un deber ya que la vida supone una fuente de actos morales. Félix Duque mantiene que según Kant *“solo tiene valor ético el mortal que, despreciando con razón la vida, sigue viviendo por deber y contra su propia inclinación”* (Andrés, 2015).

Hasta el siglo XIX los autores que hablaban del suicidio justificaban este en respuesta a una situación insoportable. Esta idea queda reflejada en la ingeniosa frase dicha por el varón d’Holbach donde decía: *“¿Qué más lícito que «salir de una casa que amenaza con derrumbarse»?”*.

También, a finales del siglo XVIII y principios del XIX Schopenhauer decía: *“lejos de negar la voluntad de vivir, el suicida ama la vida, lo único que le pasa es que no acepta las condiciones en que se le ofrece. Al destruir su cuerpo no renuncia a su voluntad de vivir, sino a la vida”*.

Ya en el siglo XX, el siempre agudo análisis del filósofo de origen rumano Emil Cioran dejó algunas de las reflexiones más interesantes sobre el suicidio como: *“Solo se suicidan los optimistas, los optimistas que ya no logran serlo. Los demás, no teniendo ninguna razón para vivir, ¿por qué la tendrían para morir?”* (Cioran, 1990) o *“Cuando alguien viene a verme para decirme que quiere quitarse la vida, le digo ¿A qué tanta prisa? Puedes quitarte la vida cuando quieras. Así que tranquilidad. El suicidio es un acto positivo. Y vaya si se tranquiliza”* (Cioran, 1981). Emil Cioran reconocía que la idea del suicidio siempre le había acompañado y que incluso el pensamiento de suicidarse le ayudaba a vivir.

El libro *“El mito de Sísifo”* de Albert Camus merece una mención aparte. Este libro lo abre la célebre frase: *“No hay más que un problema filosófico verdaderamente serio, y ese es el suicidio”*. Camus interpretó el acto suicida como una sincera y fatídica confesión, una admisión de que la vida no merece la pena ser vivida, resultado del absurdo que resulta todo. El suicidio es como un remedio.

En este mismo sentido, en el libro de *“Los endomiados”* del célebre autor ruso Dostoyevsky, Kiríllov afirmaba *“me mato para probar mi insumisión y mi nueva y terrible libertad”*. Páginas más adelante Stepán Trofimovich dice: *“Si al hombre se le priva de lo infinitamente grande, se negará a seguir viviendo y morirá desesperado”*.

Ramón Andrés comenta que el suicidio fue “*estigmatizado por la Iglesia a lo largo de la Edad Media, juzgado con arbitrariedad entre los siglos XVI y XVII, absorbido por la medicina y literatura durante las dos siguientes centurias y confiscado por la sociología y psiquiatría de los siglos XX y XXI*” (Andrés, 2015). Pero ya antes del siglo XX, Esquirol decía que los suicidas están alienados, esto es, estas personas han perdido el control sobre sí mismas.

Sin embargo, la visión de Esquirol no fue compartida por todos los psiquiatras y tan sólo un siglo después Jaspers defendía que ante el suicidio “*lo más sencillo parece ser admitir una enfermedad mental; en esto se ha ido tan lejos como considerar loco a todo suicida. Entonces cesa la pregunta por los motivos; el problema del suicidio queda despachado poniéndolo fuera del mundo cuerdo. Las enfermedades mentales, cognoscibles por síntomas específicos, pueden diagnosticarlas el entendido con bastante seguridad. Sobre la base de los datos estadísticos hay que admitir que sólo un tercio de todos los suicidas, en nuestro tiempo, son enfermos mentales (...). El suicidio no es consecuencia de la enfermedad mental, como la fiebre lo es de la infección*” y es que tal como afirma Critchley, “*nadie elige la muerte en sí mismo, suelen ser otros los motivos*” (Critchley, 2015).

La conducta suicida hoy en día

Hasta la fecha al suicida o a aquel que intenta suicidarse no se le aplica ningún tipo de diagnóstico retrospectivo o actual sobre la presencia de una suerte de trastorno mental llamado suicidio. Si bien es cierto, en la CIE-10 existen numerosos códigos que hacen referencia a la conducta suicida y autoagresiones. La codificación del intento de suicidio como diagnóstico principal se realiza cuando las lesiones o manifestaciones del mismo sean la causa del ingreso hospitalario, siendo por tanto la patología psiquiátrica causante del suicidio diagnóstico secundario. En este caso se emplearán por tanto los diagnósticos recogidos en el capítulo XX (Causas externas de morbilidad y de mortalidad). En tal capítulo, los códigos X codifican las lesiones autoinflingidas y con Código Y las secuelas de las lesiones autoinflingidas.

Si las lesiones o manifestaciones del intento de suicidio no justifican el ingreso hospitalario, y existiera un trastorno mental subyacente a la conducta autolítica será diagnóstico principal el trastorno mental, pues su estudio o tratamiento es lo que justifica el ingreso. En aquellos casos en que la acción suicida no haya producido lesiones, ni exista identificado por el clínico ningún trastorno psiquiátrico específico, se codificará el intento de suicidio como Intento de suicidio (T14.91). La presencia de ideación autolítica se codifica como R45.851 y la historia personal de suicidio o autolesión como Z91.5.

Por último, en el capítulo XXII (códigos para situaciones especiales) el Código U03.X y U03.9 son empleados para los casos de actos terroristas que conllevan el suicidio de la persona que ejecuta el acto terrorista.

Ha de ser señalado, que en la última versión del DSM, dentro de la sección trastornos que necesitan más estudio se incluye el trastorno de comportamiento suicida (DSM-V). Este hecho pone en evidencia la problemática del comportamiento suicida y la sensibilidad de los clínicos, pero también el intenso debate que sobre su conceptualización existe hoy día y que aún no está resuelto.

Decía la psiquiatra Margarethe von Andics que *“la situación suicida es la condición experimental única y extrema para observar la conducta humana, como los extremos de temperatura y presión que los físicos emplean para examinar la naturaleza”* (von Andics, 1947). Parece que esta psiquiatra predijo lo que años posteriores ocurriría y es que durante estas últimas décadas han sido publicados infinidad de trabajos científicos sobre la conducta suicida. Además, se ha calculado que tan sólo un 10% de los suicidios no se encuentra asociado a algún trastorno mental (Windfuhr & Kapur, 2011) lo que ha propiciado la implicación mostrada por los profesionales de la salud mental.

No todos han entendido el análisis científico de la conducta suicida, así Al Álvarez decía que los científicos al tratar el suicidio *“no parecían preocupados por los seres humanos, sólo por historias de casos anónimas y estadísticas, con hechos y facetas extraños sobre los cuales las teorías pueden ser basadas”* (Álvarez, 1971). Sin embargo, aunque Jaspers tenía razón al afirmar que *“las estadísticas no dan una idea del alma individual”*, el estudio y la generación de modelos que intentan explicar la conducta suicida han permitido comprender mejor su naturaleza.

Hoy en día existe un intenso debate sobre lo que se ha venido a conocer como el derecho a la muerte digna. Actualmente seis países (Países Bajos, Bélgica, Luxemburgo, Suiza, Colombia y Canadá) y cinco estados de los Estados Unidos (EEUU) (Washington, Oregón, Montana, Vermont y California) han reconocido el derecho bien a la muerte asistida (MA) (el médico provee al paciente de la información y medicación necesaria para que sea la misma persona la que se quite la vida) y/o eutanasia (donde es el propio médico el que suministra la dosis letal que acabará con la vida del paciente).

No obstante, sólo en Bélgica, Luxemburgo, Países Bajos y Canadá la solicitud a la MA y/o eutanasia puede ser realizada no sólo por pacientes en estado terminal, sino también por aquellos para los que no existe tratamiento posible al origen de su malestar (aunque esta no sea causa de muerte inmediata) y/o los que padecen un sufrimiento insoportable (Cohen-Almagor, 2009; Verhofstadt, Thienpont, & Peters, 2017). Así, durante los últimos años han sido publicados casos en los que la solicitud a la MV y/o eutanasia fue concedida a personas que padecían un trastorno mental sin la presencia comórbida de una enfermedad médica terminal.

Se ha podido constatar el aumento tanto de las peticiones como de las autorizaciones en la solicitud de MV y/o eutanasia a personas con diagnóstico de algún trastorno mental y sin condición médica terminal asociada, especialmente en Bélgica y Holanda.

Por ejemplo, en el año 1997 en los Países Bajos se estimó que entre 2 y 5 personas habían solicitado el derecho a la MV y/o eutanasia por razones psicológicas. Dieciséis años más tarde se registraron 42 de estos casos (Berghmans, Widdershoven, & Widdershoven-Heerding, 2013).

Más de un 50% de los pacientes que solicitaban la MV y/o eutanasia habían cometido previamente un intento de suicidio y algunos de ellos murieron por suicidio durante el proceso de decisión (Kim, De Vries, & Peteet, 2016).

Existe un importante debate ético y moral sobre la conveniencia o no de incluir a personas que padecen trastorno mental en dichas solicitudes. Matthews sostenía que si las razones del deseo de muerte vienen influidas por la enfermedad mental estas deberían entenderse como irracionales (Matthews, 1998). En cambio, si el deseo de muerte está basado en una valoración racional sobre uno mismo y tales razones no están influenciadas por la enfermedad mental, la solicitud de muerte voluntaria debería ser tenida en cuenta seriamente (Vandever, 2014).

En relación con la esquizofrenia Grisso y Appelbaum defendieron que *“a diagnosis of schizophrenia should increase one's attention to the possibility of deficiencies in abilities related to legal competence, but that the diagnosis itself is only moderately related to serious deficits in those abilities. Those deficits are more likely to be substantial in cases involving greater degrees of thought disturbance (e.g., conceptual disorganization, active delusions, and hallucinations). Such cases, however, should be seen simply as “at greater risk” of incompetence. The relation is not strong enough to presume that serious thought disturbance “identifies” deficits in understanding, reasoning, or appreciation of a type sufficient to presume that the person is not able to make treatment decisions. Having identified a patient “at risk,” additional assessment is needed in which the patient's actual ability to understand, reason about, and appreciate the significance of the disclosed information is evaluated in greater detail.”* (Grisso & Appelbaum, 1995).

Además, la irreversibilidad en los trastornos mentales es frecuentemente puesta entredicho, ya que su curso puede llegar a ser muy fluctuante y difícil de predecir (Dierickx, Deliens, Cohen, & Chambaere, 2017). A este respecto, *“The [future] is the experience of having the prospect of (continuing to live) a life under conditions which the patient considers to be restrictive. Such suffering may become unbearable when the person is unable to endure living or continue living in such circumstances and unable to face the prospective future”*(Berghmans et al., 2013).

Ha sido defendido que la proposición de la muerte voluntaria a estas personas despertaría en ellos un sentimiento de desesperanza (Kissane, 2004). Por el contrario, en un reciente trabajo no se encontró relación entre la posibilidad de ejercer el derecho a la MV y/o eutanasia y la desaparición de la esperanza. De esta forma, el estudio concluía que era éticamente aceptable el que las las personas con algún trastorno mental ejercieran el derecho a la MV y/o eutanasia (Berghmans et al., 2013).

Es por todo ello, que se han desarrollado y demandado guías clínicas para evaluar y responder a las demandas de este colectivo en relación a la muerte voluntaria (Tholen et al., 1999). De hecho, se ha mostrado la ausencia de valoraciones adecuadas sobre la capacidad de decisión de estas personas en Holanda (Lopez-Castroman, 2017).

En España la muerte voluntaria no está permitida. No obstante, sí se produjo una modificación en el Código Penal en 1995 interesante en cuanto a la eutanasia se refiere. En concreto, en el artículo 143, apartados 1,2,3 y 4 se dejó de penar la eutanasia pasiva y la eutanasia activa. Esta modificación redujo en uno o dos grados la pena con respecto al considerado como homicidio (Jefatura del Estado, 1995).

En el artículo 4 se contempla por primera vez en la historia de España los padecimientos psicológicos como factores causantes de la solicitud en la cooperación del suicidio. A este respecto, la Corte Suprema de Holanda había dictaminado ya previamente que *“la gravedad del sufrimiento del paciente no depende de la causa del sufrimiento”* a raíz del caso Chabot.

Y es que, algunos juristas han diferenciado la conducta suicida de la eutanasia en función de la presencia y/o ausencia de sufrimiento. Así, la jurista Mirenxu Corcoy dice: *“hablaremos de eutanasia en aquellos casos en los que hay una enfermedad incurable o en los que hay unos padecimientos que la persona no está dispuesta a soportar. Esta situación de sufrimiento físico o psíquico es lo que diferenciaría la eutanasia del suicidio. Una persona puede suicidarse sencillamente porque no quiere vivir más, sin que haya un motivo objetivo para ello o, en su caso, motivos que nada tienen que ver con la salud”* (Corcoy, 2000).

#### Teorías sobre la conducta suicida

Desde el punto de vista teórico, han sido varios los autores que han teorizado y creado modelos psicológicos que nos ayuden a conceptualizar la conducta suicida. Además, hoy en día es imposible negar la influencia de factores biológicos en la conducta suicida. Analizaremos por tanto en esta sección algunas de las principales teorías de la conducta suicida, así como los principales hallazgos del sustrato biológico de la conducta suicida.

### *La teoría de Durkheim*

Émile Durkheim es el autor del primer libro que analizó el suicidio empleando el método científico (Durkheim, 1897). Publicado a finales del siglo XIX, entiende el suicidio como un fenómeno social. El manuscrito se compone de 4 partes: i) introducción, ii) factores extrasociales, iii) causas sociales y iv) tipos sociales y el suicidio como fenómeno social en general. Durkheim diferencia tres tipos de suicidio y cada uno de ellos son específicos de una situación social particular.

El primer tipo es el suicidio egoísta cuyo motivo viene dado porque el individuo no se encuentra integrado en la sociedad. Este fracaso en la integración social le impide realizarse como individuo social, lo que supone la fuente principal de insatisfacción. Durkheim comenta aquí que la finalidad de la vida no está en la propia persona y al no alcanzar la realización social la persona tiende a perder el sentido de la vida y a despreciarla. El tipo de sociedad particular típico de este tipo de suicidio son las sociedades modernas caracterizadas por la presencia de un fuerte individualismo.

El suicidio altruista es el segundo de los tipos de suicidio diferenciado por el autor francés. Propio de las sociedades primitivas, se realiza cuando la conducta suicida es cometida por el beneficio de los demás o de la comunidad.

El tercer tipo es el suicidio anómico y es consecuencia de un cambio en la posición social del individuo. La persona se ve incapaz de afrontar los desafíos de esta nueva posición social y termina por suicidarse. Es propio de las sociedades industriales, donde los cambios son constantes y crónicos.

Finalmente, Durkheim identifica un último tipo de suicidio al que llama fatalista pero que apenas describió. La situación particular relacionada con él son las sociedades rígidas y el acto de morir voluntariamente sería entendido como la forma de abandonar la situación en la que se hallan. Las sociedades esclavistas son las que toma como ejemplo para explicar este tipo de suicidio.

#### *Psiconálisis y suicidio*

Las diferentes interpretaciones de la teoría psicoanalítica y en concreto de las aportaciones que Freud realizó al análisis de la conducta suicida han sido en las más de las ocasiones simplistas y basadas la mayor parte de ellas en el libro *Duelo y Melancolía* (Freud, 1917). Aquí surge la idea de que el dolor que sentimos es transformado por el propio sujeto en objeto en sí mismo. Tras esta transformación, el dolor se convierte en objeto del yo. Una vez esto, los deseos sádicos del yo incitan a castigar a ese objeto del yo y por ende a castigarnos a nosotros mismos. Es así como se entiende que es imposible darse muerte, pues lo que se destruye es el objeto en el que la persona se ha convertido y no a la persona en sí (Critchley, 2015).

Sin embargo el pensamiento de Freud fue cambiante y años más tarde defendería que: *“para el ego vivir significa lo mismo que ser amado por el superego, así que la muerte por los suicidas simboliza o representa de nuevo el abandono del ego por el superego”* (Freud, 1923). Si bien es cierto, publicaciones anteriores y posteriores a *Duelo y Melancolía* trataron de forma sutil y explícita la cuestión suicida. De hecho, la conducta suicida representa un importante eje en la teoría freudiana. Sin ir más lejos el concepto de represión fue formulado por Freud en relación al olvido del nombre de una paciente que él veía y que se había dado muerte voluntariamente (Litman, 1967).

Incluso en algunos de sus casos más famosos como son el de Anna O., Schereber, el Hombre de los Lobos, Dora o el Hombre de las Ratas la conducta suicida jugó un papel fundamental y reconocido por el propio autor.

En 1910 fue organizado por la Sociedad Psicoanalítica un congreso que giró entorno a la conducta suicida. En esta reunión algunos de los autores más relevantes del psicoanálisis de aquella época como Adler y Steckel enfatizaron la relevancia de los aspectos agresivos en la conducta suicida. Sin embargo, Freud clausura el congreso diciendo: *“es posible que no podamos dar respuesta a esta cuestión psicológica (suicidio) porque no dispongamos aún de los medios adecuados para aproximarnos a esta cuestión...Así que suspendamos nuestro juicio hasta que hayamos resuelto el problema”* (Freud, 1910).

En concreto, hasta 1910 Freud había identificado algunas características clínicas que para él tenían especial importancia en la conducta suicida: i) culpa por el deseo de muerte a otros, especialmente los padres; ii) identificación con un progenitor suicida; iii) reticencias de aceptar la pérdida de la gratificación libidinal; iv) acto de venganza, especialmente por la pérdida de gratificación; v) escape de la humillación; vi) comunicación; como una llamada de ayuda; vii) sadismo y masoquismo (Litman, 1967). Tras esta fecha y como antes señalábamos la publicación de Melancolía y Duelo provoca que muchos autores tomen las ideas de Freud como las definitivas en cuanto al suicidio en su pensamiento.

Con todo, desde fechas muy próximas a la publicación de Duelo y Melancolía, Freud niega la posibilidad de generalizar lo que en este libro se dice en base al análisis de unos pocos casos. De hecho, afirma que la conducta suicida está determinada por la interacción de muchos motivos y no se trata de una conducta homogénea o unitaria.

Así, en 1920 Freud propone una incipiente concepción sobre el instinto de muerte. Diferencia dos instintos, el instinto de vida o Eros y el instinto de muerte o Thanatos.

Posteriormente Freud defendería que el instinto de muerte es idéntico al masoquismo y que el sujeto externaliza esta energía en forma de agresividad o sadismo. Sin embargo, existe una supresión cultural de estas formas de externalización, lo que hace que esta externalización no se llegue a producir y se vuelva contra el superego. Éste último, fija en el interior del yo una considerable cantidad de instintos agresivos que hace que el ego opere de forma autodestructiva. Pero además, es señalado por Freud que siempre existe una fusión entre los instintos eróticos y destructivos, con lo que hasta los actos de autodestrucción tienen lugar con satisfacción libidinal (Litman, 1967).

Es por tanto que el pensamiento que Freud mantuvo sobre la conducta suicida no es fijo y ha ido variando lo largo de su obra mostrándose a su vez ambiguo e incluso contradictorio. Sin embargo, algunas de sus ideas aún se mantienen como son el componente agresivo y el carácter comunicacional.

#### *Shneidman*

En 1958 Shneidman fundó el Centro de Prevención de la Conducta Suicida en Los Ángeles, 10 años más tarde la Asociación Americana de Suicidología y finalmente en 1970 ocupó durante varias décadas la cátedra de tanatología. A lo largo de su historia son varias las formulaciones teóricas que realizó sobre la conducta suicida.

El concepto más importante desarrollado por Shneidman es el de *psyache*. Este concepto hace referencia al dolor, angustia, daño psicológico en la *psyche*, la mente. Según este autor y a diferencia de Durkheim, la conducta suicida es intrínsecamente psicológica -el daño de sentirse excesivamente avergonzado, culpable o humillado-.

El suicidio tiene lugar cuando la persona sufre un dolor psicológico, esto es, un *psyache* insoportable. Este último aspecto señalado por Shneidman acentúa la importancia sobre las diferencias individuales. De hecho, según el autor, existirían diferencias individuales en el umbral que las personas poseen para soportar el dolor psicológico.

Otro de los conceptos fundamentales en la teoría del autor es el de necesidades psicológicas. Inicialmente desarrollado por Henry A. Murray, fue posteriormente reformulado por Shneidman quien diferencia dos tipos de necesidades: i) las necesidades psicológicas modales, que son aquellas con las que las personas viven y son las que definen su personalidad y ii) las necesidades psicológicas vitales, que son aquellas necesidades que la persona no puede tolerar que sean frustradas y son las definitorias de la conducta suicida. Ambos tipos de necesidades pueden ser diferentes, aunque si es cierto que suelen ser consistentes unas con otras. Además, ambos tipos de necesidades son únicas y varían de persona a persona.

La clasificación es la siguiente: i) Necesidad de afiliación: Relacionada con los deseos de pertenencia, ser amado y aceptación, ii) Necesidad de neutralización: Incluye aquellas necesidades de reparar un fallo por re-esfuerzo, iii) Necesidad de defensa: Las necesidades de defenderse contra la crítica o la vergüenza, ocultar o justificar una acción, fallo o humillación, iv) Necesidad de no violación: Es la necesidad de protegerse a sí mismo, mantener el propio espacio psicológico, mantenerse separado o ser inmune al criticismo, v) Evitar la vergüenza: Evitar la humillación, desgracia o vergüenza; evitar las condiciones que dirigen al desdén, burla o indiferencia de los otros, vi) Socorro: La necesidad de ser ayudado en caso de necesidad, de tener a alguien en los momentos difíciles y vii) Orden y entendimiento: necesidad de poner las cosas, eventos o ideas en orden de tal forma que tengan un sentido tanto para el mundo externo como interno.

Las conclusiones alcanzadas por Shneidman se pueden resumir en 7 puntos fundamentales: 1) se trata de una conducta multidimensional, multideterminada y multidisciplinaria conteniendo elementos concomitantes como son biológicos, sociológicos, psicológicos (interpersonales e intrapsíquicos), epidemiológicos y fisiológicos, 2) todos los estados afectivos como la rabia, depresión, desesperanza etc... son relevantes en tanto en cuanto están relacionados con un *psycache* insoportable, 3) *psyache* es creado y alimentado por la frustración generada por las necesidades psicológicas, 4) la terapia pasa por abordar y apaciguar las necesidades psicológicas vitales, 5) el período de más y peligrosa letalidad es un intervalo de tiempo de relativa poca duración, 6) el prototipo de persona que realiza la conducta suicida es alguien que quiere, pero no quiere y 7) muchos eventos son diádicos, esto es, un evento en el que están implicados dos personas.

Por último, el autor identificó 10 aspectos comunes de la conducta suicida:

1. La búsqueda de una solución
2. Cese de la conciencia
3. La presencia de un dolor psicológico intolerable
4. Presencia de necesidades psicológicas frustradas
5. Presencia de desesperanza-indefensión
6. Estado mental de ambivalencia
7. Estado perceptivo de constricción
8. La acción común del suicidio es la salida
9. Es un acto cuya intención es la comunicación de intención
10. La consistencia común en el suicidio es la presencia de formas de enfrentamiento similares a lo largo de la vida

#### *La teoría interpersonal del suicidio*

Ya en épocas más recientes, el Profesor Joiner formuló en el año 2005 su teoría conocida como la Teoría Interpersonal del Suicidio (Joiner, 2005). Según esta teoría para que se lleve a cabo la conducta suicida deben estar presentes por una parte el deseo del suicidio y de otra la capacidad de llevar a cabo la conducta suicida.

La ideación autolítica viene determinada por la presencia de dos factores. El primero es la frustración de pertenencia. Se trata de un estado cognitivo-mental generado por la no satisfacción de la necesidad de pertenencia que desencadena un malestar psicológico que es entendido en el mismo sentido que Shneidman explicó su concepto de *psyache*. Algunos de los índices sociales que conforman la frustración de pertenencia son: i) vivir solo, ii) soledad y iii) escaso apoyo social.

El otro de los factores interpersonales es la percepción de ser una molestia basada en la presencia de ideas tales como *“los demás estarían mejor sin mí”*. Según Joiner la presencia de conflictos familiares, desempleo, así como discapacidades físicas contribuirían a la generación de este estado cognitivo-mental.

Es muy importante señalar que ambos factores son estados dimensionales más que categoriales y con un carácter dinámico, esto es, varían en magnitud en pequeños espacios temporales y están influenciados por aspectos interpersonales, intrapersonales y estados emocionales.

La capacidad para llevar a cabo la conducta suicida, sin embargo, es independiente de los factores interpersonales. Es más, los seres humanos estamos biológicamente predispuestos para responder con miedo a las señales o estímulos asociadas a la conducta suicida. Así, la capacidad de suicidio según la teoría se podría adquirir gracias al incremento de la tolerancia al dolor y la reducción del miedo a morir a través de la habituación y proceso oponente. Esto es, a través de la exposición repetida, así como a la práctica de actividades de riesgo la persona se habitúa al daño físico y los aspectos dolorosos relacionados con la conducta suicida. Esto hace posible que la persona se involucre cada vez más en situaciones temerosas, que impliquen daño físico y formas cada vez más letales de autolesiones.

No debemos olvidar que tanto los factores interpersonales como la capacidad para el suicidio son diferentes en cada persona y están influenciados por características temperamentales y caracteriales (van Orden et al., 2010).

Tanto los factores interpersonales como la capacidad de suicidio han de estar presentes para que se produzca la conducta suicida. Uno de los problemas de las teorías del suicidio anteriores es que no explicaban lo suficientemente bien la transición entre la ideación suicida y la propia conducta autolítica. Sin embargo, la teoría interpersonal del suicidio explica esta transición aludiendo a la capacidad adquirida de suicidio, la cual ha logrado un importante apoyo empírico en los últimos años (Joiner, T.E; van Orden, K. A.; Witte, T. K; Selby, E. A.; Ribeiro, J. D.; Lewis, R; Rudd, 2009; van Orden, Witte, Gordon, Bender, & Joiner, 2008).

#### *Biología del suicidio*

Los modelos que intentan explicar la conducta suicida diferencian entre factores predisponentes (distales) y factores precipitantes (proximales). Las teorías hasta ahora expuestas intentan explicar los factores próximos a la conducta suicida, sin embargo, los factores predisponentes también han sido objeto de estudio tras el hallazgo de la existencia de cierta predisposición a la conducta suicida. Esta afirmación surge a partir de los hallazgos en estudios de familias. En concreto, la heredabilidad de la conducta suicida es mayor al 30% (Pedersen, N. L; Fiske, 2010). Incluso cuando la heredabilidad fue corregida por la transmisión de trastornos mentales, la heredabilidad se situó entre el 17-36% (Fu et al., 2002).

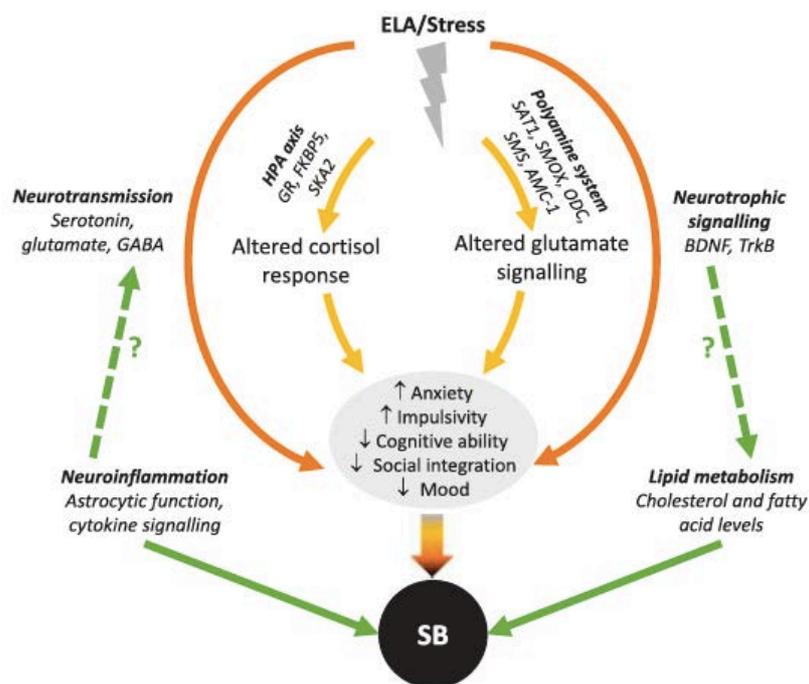
Estudios de asociación de genoma completo (GWAS: *Genome-Wide Association Study*) hallaron que sólo tres genes son los que parecen haber alcanzado significancia, uno localizado cerca de ACP1, otro en el PAPLN y finalmente en AB13BP.

Estos genes parecen estar implicados en la regulación de la matriz extracelular y síntesis de colágeno (Laje et al., 2009; Pedersen, N. L; Fiske, 2010; Willour et al., 2011). Sin embargo, y pese al entusiasmo inicial de los estudios GWAS, sólo una pequeña proporción de la variabilidad fenotípica puede ser explicada a partir de los genes que han sido relacionados con la conducta suicida. Así, otros factores como el ambiente, características conductuales, trayectorias vitales y mecanismos de afrontamiento son esenciales para la comprensión de la conducta suicida (Lutz, Mechawar, & Turecki, 2017).

Estudios epigenéticos han intentado explicar como diferentes mecanismos biológicos responsables de la arquitectura y expresión del genoma en diferentes regiones cerebrales y tipos de células pueden ser resultado de experiencias traumáticas infantiles (Turecki, Ota, Belangero, Jackowski, & Kaufman, 2014). Dichas experiencias parecen jugar un papel fundamental en los modelos de conducta suicida, pues afectarían al funcionamiento del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) y sistema de poliaminas, quienes ejercen un papel fundamental en la respuesta del estrés. Estas tres poliaminas (agmatina, espermina y espermidina) parecen tener efectos antidepresivos y ansiolíticos. Además, alteraciones en la regulación de estas sustancias han sido encontradas en personas con antecedentes de conductas autolíticas (Le-Niculescu et al., 2013).

El mecanismo de retroalimentación por el que funciona el eje HPA parece estar afectado en las personas que presentan historia de conducta autolítica. En concreto, parece ser la responsable de la presencia de hiperactivación en la liberación de cortisol (Turecki, 2014). Por el contrario, estudios más recientes han encontrado cambios en la neurotransmisión y señales neurotróficas así como neuroinflamación y metabolismo lipídico (Lutz et al., 2017). Por tanto, los factores individuales, así como la interacción entre ellos puede modular la probabilidad de llevar a cabo la conducta suicida (Figura 3).

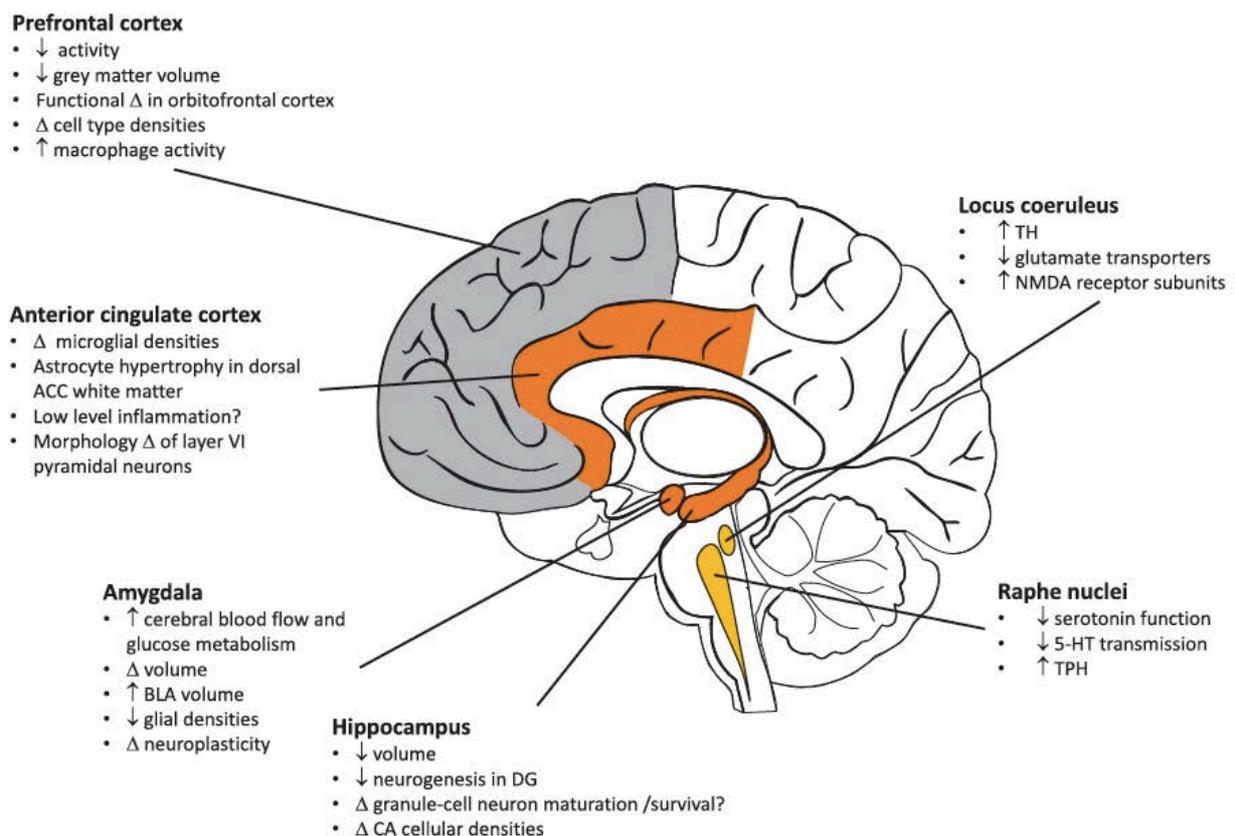
Figura 3



Reproducido con el permiso de los autores. La reproducción de la figura respeta los derechos de copyright. Aparece en: Lutz, P.-E., Mechawar, N., & Turecki, G. (2017, October). Neuropathology of suicide: recent findings and future directions. *Mol Psychiatry*. Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature.

Otro hecho que ha sido investigado es la relación entre el suicidio y amplios cambios en los patrones de metilación de factores neurotróficos y neuroprotectores en áreas tales como hipocampo y corteza prefrontal (Schneider, El Hajj, Müller, Navarro, & Haaf, 2015). Esta afectación de partes específicas también exige que para entender la neurobiología del suicidio sea necesario integrar procesos de diferentes partes del cerebro, así como diferentes tipos de células en patrones de funcionamiento más generales. Los sistemas que más se han relacionado con la conducta suicida son: sistemas monoaminérgicos, el cortex prefrontal (CPF), cortex cingulado anterior (CCA), la amígdala y el hipocampo (Figura 4).

Figura 4



Reproducido con el permiso de los autores. La reproducción de la figura respeta los derechos de copyright. Aparece en: Lutz, P.-E., Mechawar, N., & Turecki, G. (2017, October). Neuropathology of suicide: recent findings and future directions. *Mol Psychiatry*. Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature.

## Neurotransmisores y neuromoduladores

Deficiencias en el funcionamiento serotoninérgico (5-HT) han sido ampliamente relacionadas con la depresión y también con la conducta suicida (Bach & Arango, 2012). La regulación al alza de triptófano hidroxilasa (TPH) y el incremento de neuronas de 5-HT halladas en personas con presencia de conductas suicidas han sido interpretadas como respuesta a la reducción en la transmisión de 5-HT. Este tipo de hallazgos han sido apoyados por estudios de neuroimagen (Sullivan et al., 2015).

Además, varios estudios han podido relacionar bajos niveles de ácido 5 hidroxindolacético (5-HIAA) en el líquido cefalorraquídeo con la presencia de conductas suicidas (Jokinen, Nordström, & Nordström, 2009). También existen estudios que han encontrado deficiencias en los niveles de noradrenalina, aunque estos resultados no han sido tan ampliamente replicados como los hallazgos realizados en relación al papel de la 5-HT (Arango, Underwood, & Mann, 1996).

Uno de los aspectos que más se ha investigado es el papel que las monoaminas pudieran ejercer en la neurogénesis hipocámpal. De esta forma, se ha hipotetizado que el déficit de monoaminas contribuiría a la reducción en el tamaño del hipocampo hallado en personas con trastorno depresivo mayor (Stockmeier et al., 2004). Es más, modelos animales han podido mostrar que la exposición a estrés crónico y la presencia de depresión en animales viene acompañada de una reducción de la neurogénesis en el hipocampo (Dranovsky & Hen, 2006).

Otras de las biomoléculas implicadas en la conducta suicida son los neurotransmisores GABAérgico y el sistema glutamatérgico. En especial, estos parecen estar especialmente alterados en dos regiones cerebrales específicas como son el CPF (con una importante función en la conducta ejecutiva) y CCA (importante rol en la respuesta al estrés). En concreto, se ha descubierto la presencia de regulación a la baja en receptores de ácido gamma-aminobutírico (GABA) en personas con presencia de conductas suicidas (Sequeira et al., 2009). En cuanto al sistema glutamatérgico, los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) parecen ejercer un importante papel en la conducta suicida (Sokolowski, Wasserman, & Wasserman, 2016). De hecho, la ketamina, que parece actuar sobre la vía glutamatérgica, ha despertado la atención por disminuir rápidamente la ideación suicida (Ionescu et al., 2016).

Células gliales e inmunología.

Los pacientes con conductas suicidas presentan una menor cantidad de astrocitos. Esta reducción en el número de astrocitos ha sugerido la presencia de leves neuroinflamaciones en estas zonas que han sido relacionadas con la conducta suicida (Lutz et al., 2017).

El sistema opioide también ha sido asociado a la conducta suicida. En particular, se ha observado la presencia de un mayor número del receptor opioide- $\mu$  (MOR) en personas fallecidas por suicidio en los cortex frontal, temporal, así como núcleo caudado. Se ha postulado que el sistema opioide pudiera estar implicado en la regulación emocional del dolor y vínculos sociales, especialmente en aquellas personas con presencia de conductas suicidas (Eisenberger, 2012; Escribá, Ozaita, & García-Sevilla, 2004).

El suicidio en primeros episodios  
psicóticos



El suicidio representa la principal causa de muerte temprana en personas que han sufrido un PEP (Caldwell & Gottesman, 1992; Dutta, Murray, Allardyce, Jones, & Boydell, 2012). Se ha llegado a estimar que casi entre un 20 y un 50% de las personas que sufren esquizofrenia realizarán algún intento de suicidio a lo largo de la vida (Bolton, Gooding, Kapur, Barrowclough, & Tarrier, 2007; Pompili et al., 2007) y que un 5% morirá por suicidio (Nordentoft, Mortensen, & Pedersen, 2011). Además, un alto número de pacientes informan sobre la presencia de intentos de suicidio previos al PEP (López-Moríñigo, Ramos-Ríos, David, & Dutta, 2012).

Un reciente estudio mostró como la ratio de conductas suicidas y muertes por suicidio había sido sobrestimada en esta población hasta ahora. En concreto, el estudio refiere que el 1.9% de la población estudiada había muerto por suicidio y que el porcentaje de mortalidad era de un 11.9% (Dutta et al., 2010). A pesar de ello, esta misma investigación halló que los pacientes después de sufrir un PEP tenían 12 veces más probabilidad de morir por suicidio que la población general, e incluso 10 años después estas personas presentaban 4 veces más probabilidad de fallecer por suicidio (Dutta et al., 2010).

Durante los últimos 20 años el número de trabajos publicados sobre la conducta suicida en PEP ha aumentado exponencialmente. Sin embargo, y pese a este esfuerzo, no se han podido hallar aún los factores que predigan de una forma fidedigna la conducta suicida. Todo parece indicar que este tipo de comportamiento está influido por una compleja red de factores biológicos, sociales, cognitivos y psicológicos, todos ellos interrelacionados y de la que aún dista mucho por conocer.

Un metaanálisis publicado en 2013 identificó como los principales factores de riesgo de las conductas autolíticas: i) historia previa de intentos de suicidio, ii) ideación suicida, iii) insight, iv) abuso de alcohol y sustancias, v) menor edad en el momento del debut del trastorno, vi) menor edad en el momento de la instauración del primer tratamiento, vii) presencia de sintomatología depresiva y viii) mayor duración de psicosis no tratada (DUP: *Duration Untreated Psychosis*) (Challis, Nielssen, Harris, & Large, 2013). En una reciente revisión, i) la ausencia de apoyo social y de relaciones estables, ii) presencia de dificultades sociales, iii) mayor severidad sintomatológica, iv) perfeccionismo, v) deficiencias neurocognitivas y vi) fallo del circuito prefrontal fueron los factores determinantes de la conducta suicida en personas que han sufrido un PEP (Ventriglio et al., 2016). No obstante, en no pocas ocasiones se ha señalado la necesidad de incluir en el estudio de la conducta autolítica en PEP otro tipo de factores que hasta la fecha no han sido tenidos en cuenta como son características de la personalidad o la presencia de historia de abuso sexual o traumas previos al PEP (Challis et al., 2013).

Predictores de la conducta suicida en primeros episodios psicóticos:

Historia previa de conductas suicidas

La presencia de intentos de suicidio previos resulta ser uno de los principales predictores de futuras conductas autolíticas no sólo en personas diagnosticadas de un trastorno psicótico (Challis et al., 2013; Hawton, Sutton, Haw, Sinclair, & Deeks, 2005; Hor & Taylor, 2010; Popovic et al., 2014) sino también en población general (Haukka, Suominen, Partonen, & Lönnqvist, 2008). En particular, aquellas personas diagnosticadas de esquizofrenia con historia de intento previo de suicidio presentan 2 veces más probabilidades de morir por suicidio (Nordentoft et al., 2011). Además, ha sido sugerido que cuanto más letal es el método empleado en conductas previas, mayor es la probabilidad de posteriores conductas autolíticas. En concreto, en personas diagnosticadas de esquizofrenia el intento de suicidio por ahorcamiento es considerado como un importante predictor de intentos autolíticos posteriores (Runeson, Tidemalm, Dahlin, Lichtenstein, & Langstrom, 2010).

Sin embargo, sólo entre un 20-30% de las personas que mueren por suicidio presentaron historia de suicidio previa (Mann, Waternaux, Haas, & Malone, 1999) y más de la mitad de las personas que mueren por suicidio lo hacen en su primer intento (Rudd, Joiner, & Rajab, 1996). En un estudio llevado a cabo en una amplia muestra de pacientes que han sufrido un PEP no se encontró relación significativa entre intentos previos y conductas autolíticas posteriores (Ayesa-Arriola et al., 2015). En esta misma línea, un reciente estudio también mostró resultados similares a los anteriormente citados (Levi-Belz, Krispin, Galilee, Bodner, & Apter, 2017).

Esta contradicción en los resultados, ponen de relevancia que la conducta suicida pudiera deberse más a la conjunción de una serie de factores que a la implicación de un único factor, así como a la complejidad de su interrelación.

#### Ideación suicida

La trayectoria de la ideación autolítica fue objeto de análisis en una amplia muestra de personas que había sido sufrido un PEP. Hallaron que aquellos pacientes que habían experimentado un aumento de la ideación suicida tras el PEP así como aquellos que informaron sobre la presencia estable y frecuente de ideación suicida presentaron un incremento del riesgo de la conducta suicida (Madsen, Karstoft, Secher, Austin, & Nordentoft, 2016).

A pesar de la importancia de la ideación, los estudios que analizan la conducta suicida en PEP suelen adolecer de una adecuada evaluación de este tipo de ideas y pocos de ellos incluyen en la evaluación instrumentos validados para su medición (García-Nieto, Blasco-Fontecilla, Paz Yepes, & Baca-García, 2013). Es por ello que no existe un correcto análisis del rol de la ideación autolítica (Challis et al., 2013).

#### Insight

Otro de los factores que clásicamente ha sido relacionado con la conducta autolítica es el insight (Challis et al., 2013). El llamado síndrome de desmoralización formulado por Drake & Cotton fue propuesto como explicación de la relación entre la conciencia de enfermedad y conducta suicida. En concreto, según este síndrome, aquellas personas que tienen mayor conciencia de padecer un trastorno psicótico tenderían a estar más deprimidos y desarrollarían sentimientos de desesperanza que aumentarían el riesgo de conducta autolítica. (Drake & Cotton, 1986).

Por el contrario, otra propuesta más reciente conocida como “insight paradox” defiende que es el estigma que la propia persona tiene sobre el padecimiento del trastorno quien mediaría entre el insight y la desesperanza (Lysaker, Roe, & Yanos, 2007). En línea con la teoría de “insight paradox”, una investigación llevada a cabo en personas con diagnóstico de esquizofrenia confirmó este tipo de asociación, especialmente si las personas tienen historia previa de intentos de suicidio (Lien et al., 2017). Sin embargo, se ha puesto en entredicho que la toma de conciencia del trastorno psicótico esté directamente relacionada con la conducta suicida (López-Moríñigo et al., 2012) e incluso otras han hallado que la toma de conciencia se relaciona negativamente con la conducta suicida (Barrett et al., 2015).

Ya previamente Amador & David encontraron que la toma de conciencia mejoraba la adherencia al tratamiento tanto farmacológico como psicológico (Amador & David, 2004). No debemos olvidar que la adherencia al tratamiento es uno de los principales factores protectores de la conducta suicida (Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program, 2016) En más, López-Moríñigo et al. demostraron como el insight no está relacionado directamente con la conducta suicida y que la relación entre ambos está mediada por sentimientos de desesperanza (López-Moríñigo et al., 2014). Además, otras publicaciones que han tenido en cuenta medidas del insight han fallado a la hora de hallar relaciones entre la conciencia de enfermedad y la conducta suicida (Canal-Rivero et al., 2016; Pompili, Ruberto, Kotzalidis, Girardi, & Tatarelli, 2004).

## Abuso de sustancias

El abuso/dependencia de sustancias es otro de los predictores más estudiados en la conducta suicida en personas que han sufrido un PEP (Fuller-Thomson & Hollister, 2016). En concreto, los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y abuso/dependencia de sustancias tenían seis veces más probabilidad de realizar una conducta suicida que aquellos que no presentaban abuso/dependencia de sustancias, resultando ser el principal factor de riesgo (Fuller-Thomson & Hollister, 2016).

La teoría de la automedicación es una de las posibles explicaciones de la alta tasa de consumo de sustancias encontrada en pacientes diagnosticados de esquizofrenia. Esta teoría defiende que las drogas son utilizadas por estas personas como una manera de minimizar el malestar producido por los síntomas psicóticos (Harris & Edlund, 2005). Dado que los pacientes con conductas suicidas presentan mayor severidad en algunos síntomas como la depresión, las drogas serían utilizadas con este fin (Khantzian, 1997). En contra, existen trabajos que han puesto en duda las ideas de esta propuesta puesto que algunos de sus postulados no han podido ser confirmados (Lembke, 2012).

Retomando el estudio de la conducta suicida en nuestra población de estudio, los resultados publicados son contradictorios. Así, mientras Challis et al. en su metaanálisis mencionaron el consumo de sustancias como uno de los principales factores de riesgo de la conducta suicida (Challis et al., 2013), otras revisiones realizadas no señalan al consumo de sustancias como tales (Bertelsen et al., 2007). Además, otros autores tampoco han hallado este tipo de relación (Lopez-Morinigo et al., 2016).

### Variables sociodemográficas

En la revisión realizada por Nordentoft et al. el inicio del trastorno psicótico en edades más tempranas fue asociado tanto a la presencia de suicidio como a los intentos autolíticos (Nordentoft, Madsen, & Fedyszyn, 2015). Este factor fue igualmente reconocido por la revisión realizada por Pompili et al. años antes (Pompili et al., 2007). En esta última publicación, los autores señalan que los pacientes jóvenes tienen dos veces más probabilidades de presentar conducta de tipo suicidas que los adultos. Los autores hipotetizan que el inicio de los primeros síntomas psicóticos a edades más tempranas sucede en un período de la vida ya de por sí más inestable y con menor presencia de capacidades de afrontamiento. Además, siguiendo el razonamiento de los autores, edades más jóvenes suelen asociarse con la presencia de otros síndromes, esto es, presencia de mayor sintomatología afectiva y dependencia y/o abuso de sustancias que pudieran contribuir a una mayor propensión a realizar conductas autolíticas (Pompili et al., 2007).

### Sintomatología depresiva

La sintomatología depresiva resulta ser otro de los principales predictores (Bertelsen et al., 2007). En un reciente metaanálisis y revisión sistemática publicada, se observó que los síntomas depresivos durante el PEP están asociados con un aumento a largo plazo del riesgo de la conducta suicida (McGinty, Sayeed Haque, & Upthegrove, 2017). A pesar de esta afirmación, una de las principales limitaciones de este estudio es que menos de la mitad de los artículos incluidos en el análisis contemplaron medidas de la sintomatología depresiva en diferentes momentos tras el PEP, lo que hace que las conclusiones de los autores deban tomarse con precaución.

Es necesario destacar que la presencia de sintomatología depresiva se ha asociado a i) mayor probabilidad de recaídas, ii) mayor probabilidad de tener asociado un problema de abuso/dependencia de sustancias, iii) mayores dificultades de funcionamiento psicosocial incluyendo el funcionamiento familiar, así como iv) dificultades en la adherencia al tratamiento (Conley, Ascher-Svanum, Zhu, Faries, & Kinon, 2007). Incluso es posible que la relación entre depresión y conductas suicidas en PEP pudiera estar mediada por esta serie de factores más que a los síntomas depresivos en sí mismos (Conley et al., 2007; Upthegrove, Ross, Brunet, McCollum, & Jones, 2014).

Los autores de los estudios que analizan la depresión y suicidio tienden a dicotomizar dicha variable. Este procedimiento hace sobrevalorar la influencia de los síntomas depresivos en la conducta suicida en pacientes con PEP (McGinty et al., 2017). Además, no todos los estudios han reportado relación entre sintomatología depresiva y conducta suicida (Björkenstam, Björkenstam, Hjern, Bodén, & Reutfors, 2014). Quizá sea relevante aquí mencionar lo dicho por el Profesor Joiner al señalar que *“la gran mayoría de las personas que presentan los factores de riesgo asociados a la conducta suicida no mueren por suicidio, mientras que aquellos que se quitan la vida no presentan los factores que clásicamente se han relacionado con la conducta suicida”* (Joiner, 2010).

Duración de los síntomas psicóticos sin tratar

DUP hace referencia al período de tiempo transcurrido desde que los síntomas psicóticos empezaron hasta la instauración del tratamiento antipsicótico. Este concepto ha sido duramente criticado debido a la problemática asociada con su fiabilidad, pues pueden existir grandes variaciones en como los inicios de los síntomas psicóticos son evaluados (Norman & Malla, 2001). Sin embargo, Norman & Malla realizaron un intento de sistematización en la medición de DUP a fin de evitar los problemas asociados a su valoración. En concreto, estos autores definieron el inicio de la psicosis como la presencia durante una semana o más de los siguientes síntomas psicóticos: delirios, alucinaciones, trastornos del pensamiento, trastornos psicomotores, así como la presencia de conductas bizarras y/o desorganizadas con un marcado deterioro en el funcionamiento de la persona. El inicio de la toma de medicación antipsicótica es entendida como la fecha en la que es prescrita por primera vez con el fin de tratar los síntomas psicóticos (Norman & Malla, 2001).

Mayor duración de este abanico temporal ha sido relacionado con la conducta suicida posterior en personas que han sufrido un PEP (Nordentoft et al., 2002). No obstante, no todos los trabajos han podido replicar tal relación (Ayesa-Arriola et al., 2015; Canal-Rivero et al., 2017). Además, algunas de las últimas revisiones publicadas así como estudios que incluyen largos períodos de seguimiento en amplias muestras, tampoco mencionan la DUP como uno de los factores de riesgo (Fedyszyn, Robinson, Harris, Paxton, & Francey, 2012; Popovic et al., 2014).

Ausencia de apoyo social y relaciones estables

Los llamados factores interpersonales como el apoyo social y la presencia de relaciones personales estables han ido adquiriendo cada vez más importancia. Así lo atestiguan recientes teorías que incluyen entre sus factores más prominentes este tipo de variables tanto en población general (van Orden et al., 2010), como en personas diagnosticadas de esquizofrenia (Johnson, Gooding, & Tarrier, 2008). Por ejemplo, Fedyszyn et al. comentan que problemas de tipo interpersonal eran los principales precipitantes de la conducta suicida en una muestra de casi 700 pacientes con diagnóstico de PEP. En concreto, un tercio de las conductas suicidas estaban precedidas por problemas de tipo interpersonal como rupturas sentimentales, conflictos con iguales o problemas de tipo familiar (Fedyszyn, Harris, Robinson, Edwards, & Paxton, 2011). En otro estudio realizado por el mismo grupo de investigación, la presencia de eventos negativos recientes entre los que están incluidos aquellos de carácter interpersonal fueron los principales predictores de la conducta suicida por encima de la historia de intentos previos autolíticos o sintomatología depresiva (Fedyszyn et al., 2012).

El uso de aplicaciones telemáticas permite realizar una monitorización muy precisa de los participantes de las investigaciones. Estas han permitido descubrir que la ideación suicida se relacionaba no con la cantidad de las relaciones sociales o con el tiempo que la persona se pasaba sola, sino con la anticipación de estar sólo, así como con un mayor nivel de afectos negativos y menos positivos cuando estos estaban solos. Además, las personas con ideación autolítica valoraban de peor forma las interacciones sociales que acaban de tener (Depp et al., 2016).

Recientemente se ha intentado confirmar la teoría interpersonal del suicidio en personas que habían sufrido un PEP pero ha sido imposible replicar tales hipótesis en este grupo de pacientes (Heelis, Graham, & Jackson, 2016). Según estos autores, aquellos aspectos que la teoría relaciona con la conducta suicida en la población general son bastante comunes en personas que han experimentado un PEP y estos no resultarían lo suficientemente útiles para predecir o diferenciar (Heelis et al., 2016).

Es interesante destacar la propuesta realizada por Mościcki. Este autor, diferenció entre factores de riesgo distales y próximos (Mościcki, 2001). La investigación sobre la conducta suicida en PEP se ha centrado sobre todo en la identificación de los factores de riesgo distales en lugar de intentar analizar los factores próximos o precipitantes de la conducta suicida. Por contra, los pocos estudios que han seguido la diferenciación realizada por Mościcki, han encontrado que las variables interpersonales resultan ser factores predictores proximales (Depp et al., 2016; Fedyszyn et al., 2011). Es más, ha puesto de relevancia que aquellos aspectos relacionados con las relaciones sociales tienen mayor importancia que los factores de riesgo de la conducta suicida clásicamente identificados (Fedyszyn et al., 2012).

#### Intentos de suicidio tras el alta

La OMS insiste en la importancia de la prevención de la conducta suicida durante las primeras fases del trastorno mental (World Health Organisation, 2014). De hecho, el período de mayor riesgo es inmediatamente después del alta tras el ingreso (Kapur et al., 2013), especialmente durante los primeros 2 años (Bertelsen et al., 2008). Es más, los 6 meses posteriores al inicio del PEP, es el momento con mayor frecuencia de conductas autolíticas (Fedyszyn, Robinson, Matyas, Harris, & Paxton, 2010).

Por si no fuera poco, se ha demostrado que son los pacientes con un diagnóstico perteneciente al espectro de los trastornos psicóticos los que cuentan con un mayor riesgo de cometer un intento y/o suicidarse tras el ingreso hospitalario (Large, Smith, Sharma, Nielssen, & Singh, 2011). Este último estudio recalca la importancia de poner en marcha programas de atención específicos de prevención de la conducta suicida tras el ingreso hospitalario en salud mental. Además, se señala que la ventana de riesgo es mayor de lo que en un primer momento se creía y que los pacientes que son dados de alta desde los dispositivos de salud mental presentan un mayor riesgo de conducta suicida que la población general, incluso varios años después de haberse producido el alta (Dutta, Murray, Allardyce, Jones, & Boydell, 2011; Large et al., 2011).

#### Neurocognición

Durante los últimos años, diferentes autores han señalado el posible rol que variables neurocognitivas pudieran ejercer como predictores de la conducta autolítica (Ventriglio et al., 2016). De hecho, se ha asociado un mejor funcionamiento neurocognitivo con la conducta suicida (Delaney et al., 2012). En particular, un mejor funcionamiento ejecutivo (Verma et al., 2016).

Existen resultados contradictorios en cuanto al papel de la neurocognición en la conducta suicida en personas tras un PEP. Es más, diferentes autores han recalcado la necesidad de profundizar en el estudio del papel de la neurocognición (Jollant et al., 2007). El grupo de investigación PAFIP halló que aquellos pacientes con historia de conducta autolítica puntuaban significativamente peor en las pruebas de velocidad de procesamiento (Ayesa-Arriola et al., 2015).

En un reciente trabajo en colaboración con este grupo de investigación, descubrimos que el principal predictor de la conducta suicida en una muestra de 517 pacientes que habían sufrido un PEP fue un peor funcionamiento cognitivo global.

Por otra parte, estudios de neuroimagen funcional han hallado que los pacientes que han sufrido un PEP y al mismo tiempo han protagonizado alguna conducta autolítica presentan una actividad neural menor durante las actividades dirigidas a una meta (Minzenberg et al., 2014). Asimismo, estudios de neuroimagen estructural han asociado la presencia de disminución volumétrica en diferentes áreas cerebrales con la conducta suicida (Giakoumatos et al., 2013).

#### Adherencia al tratamiento

La revisión realizada por Hawton et al. señalaba que uno de los aspectos más importantes en la prevención de la conducta suicida es conseguir una buena adherencia al tratamiento y en concreto al tratamiento farmacológico (Hawton et al., 2005). Si bien es cierto que durante los últimos años han ido apareciendo programas de intervención temprana en la psicosis, pocos de ellos han incluido intervenciones específicas para la reducción de la conducta suicida (Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program, 2016).

No obstante, en Australia se puso en marcha un programa de intervención individual de 10 sesiones para la prevención de la conducta suicida. Dicho programa mostró una reducción significativa de la desesperanza e ideación autolítica pero no un descenso en la incidencia de las conductas autolíticas (Power et al., 2003). Hasta la fecha, no existe evidencia científica sobre la efectividad de tratamientos psicológicos en la reducción de la conducta suicida en PEP.

En cuanto al tratamiento farmacológico, ninguna medicación ha evidenciado ser eficaz hasta la fecha en la reducción de la conducta suicida en población esquizofrénica a excepción de la clozapina (National Collaborating Centre for Mental Health, 2014; NICE guideline, 2013). La adherencia a la clozapina sí que ha mostrado reducciones significativas en la prevalencia de este tipo de conducta (Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program, 2016).

#### Características de la personalidad

Autores como Bleuler y Kraepelin ya hablaban sobre la prominencia de ciertas características de la personalidad en personas con esquizofrenia (Dalkin, Murphy, Glazebrook, Medley, & Harrison, 1994). En concreto, reconocieron la presencia de personalidades premórbidas de tipo esquizoide. Poco tiempo después, estas mismas características esquizoides fueron descritas por Kretschmer. Este último autor llegó incluso a defender la existencia de un *continuum* entre características de la personalidad y trastornos psicóticos (Cuesta, Gil, Artamendi, Serrano, & Peralta, 2002). Alrededor de un 15% de los pacientes con esquizofrenia presentan características esquizoides de la personalidad, llegándose a afirmar que las características esquizoides y evitativas de la personalidad son las más comunes en los pacientes con presencia de algún diagnóstico del espectro de la esquizofrenia (Simonsen et al., 2008).

En los últimos años, se ha estudiado el posible rol que características de la personalidad pudieran ejercer sobre la conducta suicida. Muchos estudios han empleado el modelo psicobiológico de la personalidad de Cloninger (Cloninger, Svrakic, & Przybeck, 1993).

Calati et al. mostraron como aquellas personas con historia de conducta suicida presentaban mayores puntuaciones en la dimensión temperamental de evitación del riesgo así como menores puntuaciones en las dimensiones caracteriales de autodirección y cooperación (Calati et al., 2008). Sin embargo, en otro estudio llevado a cabo con pacientes diagnosticados de esquizofrenia, Albayrak et al. comprobaron que los pacientes con tentativas autolíticas presentaban mayores puntuaciones en las dimensiones temperamentales de evitación del riesgo y persistencia así como en las caracteriales de autodirección y cooperación (Albayrak, Ekinici, & Cayköylü, 2012).

En personas tras un PEP se han empleado otros instrumentos de medida para evaluar características de la personalidad pudiéndose observar como diferentes características de la personalidad se relacionan con sintomatología psicótica (Cuesta et al., 2002) y conciencia de la enfermedad (Campos et al., 2011).

#### Cognición social

La cognición social se refiere a los procesos implicados en el procesamiento de la información relacionada con la interacción social. La Teoría de la Mente (ToM: *Theory of Mind*) se trata de un subdominio de la cognición social relacionada con la habilidad de atribuir correctamente sentimientos, intenciones y propósitos de las otras personas (Frith, 2004). La ToM ha sido considerada como un posible marcador de la esquizofrenia (Sprong, Schothorst, Vos, Hox, & van Engeland, 2007)

En cuanto a la relación entre déficits en ToM y conducta autolítica solo un estudio previo encontró relación entre este tipo de déficits y conductas autolíticas (Duñó et al., 2009). Sin embargo, aspectos relacionados con las dificultades en aspectos de la interacción social han sido relacionadas (Szanto et al., 2012; Williams et al., 2015).



## TRABAJO EMPIRICO



## Justificación

A lo largo de la sección anterior ha quedado patente la importancia de la conducta suicida. No sólo porque la OMS haya declarado el suicidio como un problema de salud pública, sino también por las alarmantes cifras que demuestran la cantidad de muertes por suicidio que se producen y las aún más llamativas cifras de intentos autolíticos (Instituto Nacional de Estadística, 2017; World Health Organisation, 2014). Sin embargo, la problemática del suicidio no afecta a todas las personas por igual. De hecho, si la mortalidad asociada al suicidio en personas con diagnóstico de algún trastorno mental se redujera a los niveles hallados en población general, ésta se vería reducida en más de un 50% (Mortensen, Agerbo, Erikson, Qin, & Westergaard-Nielsen, 2000). Dentro de las patologías mentales, unas de las que mayor mortalidad presentan son las incluidas dentro del espectro de la psicosis. Así, los pacientes diagnosticados de esquizofrenia presentan 20 veces más probabilidades de morir por suicidio que sus iguales durante los primeros diez años del trastorno (Revier et al., 2015).

Por si no fuera poco, tal como hemos mencionado antes, el riesgo de suicidio tampoco se distribuye uniformemente en las diferentes fases del trastorno. No obstante, aunque el riesgo de la conducta suicida es sensiblemente mayor durante las primeras fases del trastorno (Fedyszyn et al., 2010). Dutta et al. señalan que el riesgo en esta población aún sigue siendo 4 veces más alto 10 años después de debut del trastorno psicótico (Dutta et al., 2011).

El trabajo empírico

La tesis que aquí se presenta está formada por un compendio de tres artículos que han sido publicados todos ellos en revistas indexadas y de impacto.

La primera de las publicaciones, *“One-year follow-up study of first suicide attempts in first episode psychosis: Personality traits and temporal pattern”* tuvo dos objetivos principales: i) analizar el patrón temporal de los primeros intentos autolíticos tras un primer episodio psicótico y ii) analizar la posible influencia que ciertas características de la personalidad pudieran tener sobre los primeros intentos autolíticos que se producen tras un PEP.

La segunda de las publicaciones, *“The role of premorbid personality and social cognition in suicidal behaviour in first-episode psychosis: A one-year follow-up study”* trató de analizar la posible relación existente entre ciertas dimensiones de la personalidad y déficits de la teoría de la mente con las conductas suicidas que se produjeron a lo largo del año posterior al PEP.

Finalmente, el tercer artículo titulado *“Suicidal behavior and personality traits contribute to disability in first episode psychosis: A 1-year follow-up study”* estudió la influencia que los intentos autolíticos, así como las características de la personalidad sobre el funcionamiento psicosocial global y en las subdimensiones de: i) cuidado personal, ii) ocupacional, iii) social y iv) familiar al año de haber sufrido el PEP.

El principal interés de la tesis fue el reconocimiento de las variables predictoras de las conductas autolíticas presentes durante el primer contacto con los servicios de salud mental por un PEP. Tal reconocimiento, permitiría poder establecer planes preventivos de suicidio. Secundariamente, el estudio también trató de entender las posibles repercusiones que las conductas autolíticas pudieran tener sobre el funcionamiento personal, social, ocupacional, familiar y global de la persona.

#### Descripción de la muestra.

La muestra de estudio está compuesta por 65 personas que fueron hospitalizadas entre 2003 y 2005 por la presencia de un PEP en el Hospital Universitario San Cecilio de Granada. Los criterios de inclusión para participar en el estudio fueron: i) al menos uno de los siguientes síntomas: alucinaciones, delirios, habla desorganizada, catatonía o conducta desorganizada y síntomas negativos y ii) ser el primer contacto con los servicios de salud mental por la presencia de síntomas psicóticos. Los criterios de exclusión fueron: i) presencia de un diagnóstico previo de enfermedad neurológica y/o ii) historia de traumatismo craneoencefálico con pérdida de conciencia de más de una hora de duración. El rango de edad de los pacientes estaba comprendido entre los 14 y 54 años. Todos los pacientes fueron evaluados por un psiquiatra experimentado (Miguel Ruiz Veguilla) para confirmar la presencia de sintomatología psicótica y fueron debidamente diagnosticados empleando Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (First, Spitzer, Gibbon, & Williams, 1997).

El primer contacto con los servicios de salud mental por la presencia de síntomas psicóticos fue confirmado en una entrevista con los propios pacientes y familiares. Esta entrevista incluía una pregunta acerca de la fecha del primer contacto con los servicios de salud generales y de salud mental específicos por la presencia de síntomas psicóticos (Sartorius & Janca, 1996). Aquellos pacientes que cumplían los requisitos fueron invitados a participar en el estudio. Los que aceptaron participar fueron informados debidamente del estudio y firmaron el consentimiento informado. El protocolo de estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital Universitario San Cecilio.

De los 65 pacientes incluidos, todos ellos eran caucásicos/etnia blanca que habían sufrido un PEP. Cuarenta y cuatro eran hombres (67.7%) y veintiuno mujeres (32.3%) cuyas edades estaban comprendidas entre los 14 y 54 años ( $26.2 \pm 9.5$ ). Nueve (13.8%) de los pacientes fueron diagnosticados de psicosis afectiva (296.44 Trastorno Bipolar, episodio maniaco actual o má reciente con características psicóticas). Los otros cincuenta y seis (86.2%) fueron diagnosticados de psicosis no afectiva (295.90 Esquizofrenia, 46 (70.8%); 295.40 Trastorno esquizofreniforme, 6 (9.2%); 298.8 Trastorno psicótico breve, 3 (4.6%) y 297.1 Trastorno de delirios, 1 (1.5%)). Un total de veinte (30.8%) de los participantes realizaron algún intento autolítico durante los 12 meses posteriores al PEP, de los cuales catorce (70%) realizaron su primer intento dentro de los primeros 6 meses, mientras que seis (30%) entre los 6 y 12 meses tras PEP.

## Procedimiento

Tras alcanzar un estado clínico estable se obtuvo información de tipo sociodemográfico (edad, sexo, estado civil y nivel de estudios) y clínico (diagnóstico, duración de psicosis no tratada, número y duración de ingresos, número de ocasiones que han acudido a los servicios de urgencias).

Se registraron el número de intentos de suicidio previos al inicio del tratamiento (en el momento del primer contacto con los servicios de salud mental por presencia de sintomatología psicótica), así como los intentos de suicidio y suicidios consumados a los 6 y 12 meses después del PEP. A los 12 meses se volvió a obtener información del funcionamiento psicosocial a través de la entrevista World Health Organisation-Disability Assessment Schedule-Short.

### Pruebas psicométricas empleadas

- Adaptación española de Structured Clinical Interview for DSM Disorders. SCID-I (First & Gibbon, 2004). Entrevista clínica semiestructurada que establece diagnósticos DSM-IV. Consiste básicamente en un guión concreto que debe seguir el clínico permitiendo el diagnóstico de cualquier trastorno mental con alta fiabilidad (Vallejo, 2007).

- Adaptación española de Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN) (Wing et al., 1990). Existe una versión adaptada al castellano que mostró adecuadas propiedades psicométricas (Vazquez-Barquero et al., 1994). Esta entrevista clínica fue empleada para evaluar la presencia de conductas autolíticas, así como la presencia de sintomatología depresiva previa al PEP.

En cuanto a la evaluación de la conducta autolítica, esta entrevista contiene una pregunta sobre la presencia de algún intento de suicidio. En concreto, ¿Has pensado dañarte a ti mismo o incluso intentar suicidarte?; ¿Qué ocurrió? Las respuestas que dieron los participantes son clasificadas en cuatro categorías: 0) Ausencia; 1) Haber considerado autolesionarse o realizar algún intento autolítico, pero no haberlo hecho; 2) Haberse lesionado a sí mismo o haber realizado algún intento autolítico sin que existan serias lesiones; 3) Como la opción segunda, pero con la presencia de lesiones físicas. La presencia de conductas autolíticas fue dicotomizada como presencia/ausencia de conductas autolíticas. La presencia de conducta autolítica se consideraba cuando los sujetos respondían las opciones 2 ó 3.

Esta entrevista también permite evaluar la presencia de sintomatología depresiva previa al inicio del trastorno psicótico. En particular, fue evaluada si existía sintomatología depresiva durante los seis meses anteriores al debut del trastorno psicótico. Con este tipo de información los sujetos fueron clasificados en dos grupos: 1) presencia de sintomatología previa, 2) ausencia de sintomatología depresiva previa.

- Adaptación española de Positive and Negative Syndrome Scale. PANSS (Kay, Opler, & Lindenmayer, 1989; Peralta, 1994). Esta escala, específica para la esquizofrenia, consta de 30 ítems que se puntúan según una escala Likert desde 1 (ausente) a 7 (extremo), y se evalúan por medio de una entrevista semiestructurada de 30 a 40 minutos de duración. De los 30 ítems, 16 miden la psicopatología general (PANSSG), 7 corresponderían a la escala de síndrome positivo (PANSS-P) y otros 7 ítems se corresponden con la escala del síndrome negativo (PANSS-N).

- Severidad de los síntomas (van Os et al., 1999). La severidad de los síntomas es evaluada en un rango (3) severo, (2) moderado, (1) leve o (0) recuperado. Este rango indica la gravedad semiológica del paciente durante la mayor parte del tiempo que dura la hospitalización.

- Duración de Psicosis no Tratada (DUP) (Norman & Malla, 2001). Medido como tiempo en días desde que se inicia la presencia de síntomas psicóticos hasta el tratamiento con antipsicóticos. El inicio de la psicosis es definido como la presencia de los siguientes síntomas durante al menos una semana: delirio, alucinaciones, trastorno formal del pensamiento, marcado y bizarro trastorno motor, comportamiento claramente inapropiado y/o desorganizado, con un marcado deterioro del funcionamiento. El final del período DUP lo estableció el momento en el que se instauró por primera vez la medicación antipsicótica (Ruiz-Veguilla et al., 2012).

- Adaptación española de Scale of Unawareness of Mental Disorder (SUMD) (Amador et al., 1993; Ruiz Ripoll et al., 2008). Se trata de una entrevista semiestructurada. La escala mide tres dimensiones principalmente: (1) Conciencia de trastorno mental, (2) conciencia de los efectos de la medicación y (3) conciencia de las consecuencias sociales de la enfermedad mental. Además, dispone de 17 ítems que miden síntomas específicos. Todas las subescalas se puntúan en una escala Likert que va desde 1 a 5. Las puntuaciones más elevadas indican un nivel incorrecto de conciencia.

- Adaptación española de Personality Assesment Schedule (PAS) (Campos et al., 2011; Cuesta et al., 2002; Tyrer, 2000). Se trata de una prueba compuesta por 36 ítems que miden 24 variables de personalidad. Las puntuaciones están medidas en una escala de 0 a 8 de intensidad, donde (0) significa ausente, (1-3), leve expresión sin repercusión en el funcionamiento, (4-6) problemas sociales relacionados con los rasgos de personalidad, (7-8) severa disfuncionalidad. La principal ventaja de PAS es que se puede caracterizar a los pacientes según DSM-IV o se puede medir la personalidad de manera dimensional. Esta escala informa acerca de la presencia de 5 cluster de personalidad: esquizoide, sociopatía, pasivo-dependiente, anancástico y esquizotípico.

- Teoría de la Mente. Para la evaluación de ToM empleamos tareas de falsa creencia de primer y segundo orden. La falsa creencia de primer orden fue evaluada mediante la historia "Los cigarrillos" (Happé & Happ, 1994). Esta prueba evalúa la habilidad de los sujetos para inferir que alguien tiene una creencia, (equivocada), que es distinta de la propia, (verdadera). Las creencias de segundo orden valoran la capacidad de un individuo de comprender que alguien puede tener una falsa creencia acerca de la creencia o estado mental de un tercero. Para las falsas creencias de segundo orden empleamos la historia "El ladrón" (Happé and Frith, 1994).

Asimismo, se empleó la prueba Hinting Task (Corcoran, Mercer, & Frith, 1995). Esta prueba está compuesta por diez historias. En todas las historias aparecen dos personajes, y al final de cada una, uno de los personajes deja caer una indirecta bastante clara. Al sujeto se le pregunta qué ha querido decir realmente el personaje de la historia. Si el sujeto responde correctamente, se puntúa con un 2; si no, se añade información que deja aún más clara la indirecta. Si el sujeto responde correctamente en esta ocasión, se puntúa con un 1 (Gil, Fernández-Modamio, Bengochea, & Arrieta, 2012).

- Consumo de sustancias. Muestras de orina fueron recogidas durante la hospitalización a fin de comprobar si los pacientes habían consumido antes del ingreso algún tipo de sustancia ilícita. De forma explícita, fue recogido el consumo de alcohol. Para ello se empleó el Interrogatorio Sistematizado de Consumos Alcohólicos (ISCA) (Gual, Contel, Segura, Ribas, & Colom, 2001).

- Ajuste premórbido. El ajuste premórbido es la medida con la que un individuo fue capaz de cumplir con sus expectativas apropiadas para el sexo y la edad antes del comienzo del trastorno psicótico. Para su medición, se empleó la escala Premorbid Adjustment Scale (Cannon-Spoor, Potkin, & Wyatt, 1982). Se trata de una escala compuesta por 28 items que mide sociabilidad y retraimiento social, relaciones con iguales y adaptación a la escuela, así como rendimiento escolar durante cuatro fases del período evolutivo: niñez (por debajo de 11 años), adolescencia temprana (12-15 años), adolescencia tardía (16-18 años) y el período que correspondería a la edad adulta (>18 años). En este estudio sólo se tuvieron en cuenta las puntuaciones referidas a las etapas de la niñez y adolescencia tanto temprana como tardía.

- Adaptación española de Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) (Endicott, Spitzer, Fleiss, & Cohen, 1976). Valora el funcionamiento global en sujetos durante un período específico de tiempo, así como un continuo de enfermedad psicológica o psiquiátrica o estado de salud. Contiene una escala que oscila entre 100 (para aquellos individuos que no sólo están exentos de psicopatía, sino que muestran rasgos considerados como de salud mental positiva) y 1 (manifiesta expectativa de muerte). La puntuación 0 se reserva para cuando la información no es adecuada. Su aplicación debe ser heteroadministrada.

• Adaptación española de WHO Short Disability Assessment Schedule (WHO DAS-S) (Janca et al., 1996; Mas-Expósito, Amador-Campos, Gómez-Benito, & Lalucat-Jo, 2012). Se trata de una entrevista semiestructurada que evalúa el funcionamiento psicosocial de pacientes con trastornos mentales para población con trastornos mentales y físicos. Proporciona una guía de las áreas que han de evaluarse durante la entrevista: cuidado personal, ocupación, familia/vivienda y funcionamiento social (relación con los miembros de la comunidad y participación en actividades sociales). Es el instrumento recomendado por la OMS para evaluar las dificultades debidas a problemas físicos o mentales. El entrevistador debe ir recogiendo la información planteada en la entrevista, además de decidir el tiempo cubierto en la evaluación (actual, último mes, último año u otro). En función de la información obtenida, el clínico debe puntuar el deterioro de la persona en una escala analógica-visual de 0 (ausencia de deterioro), a 5 (gran deterioro) y especificar la duración total del deterioro (Vázquez et al., 2000).

#### Estancias

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Desde mayo 2013 hasta mayo 2017 he compaginado la elaboración de la tesis con las funciones propias de Psicólogo Interno Residente en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. A lo largo de estos 4 años he podido ir adquiriendo paulatinamente más responsabilidades en el diagnóstico y tratamiento de usuarios de salud mental en dicho hospital. En concreto, he podido completar mi formación como psicólogo clínico en los diferentes dispositivos que configuran el servicio de salud mental de tal hospital.

He tenido la posibilidad de realizar 40 sesiones clínicas hospitalarias y atender a un importante número de pacientes con diferentes patologías. Durante la residencia he podido participar como miembro del Grupo de Neurodesarrollo y Psicosis adscrito al Instituto de Biomedicina de Sevilla donde tuve la oportunidad de explicar los resultados de los trabajos de la tesis en dos ponencias organizadas por dicha institución.

King's College London. Desde septiembre del 2016 hasta diciembre del 2016 tuve la oportunidad de realizar una estancia en el King's College London bajo la supervisión del Professor Anthony David y el Dr. López-Moríñigo. A lo largo de esta estancia pude redactar el segundo de los artículos incluidos en la presente tesis contando con la colaboración tanto del Professor Anthony David como del Dr. López-Moríñigo como co-autores del trabajo. Además, durante estos meses asistí a los cursos organizados por la institución y así completar mi formación teórica. La estancia por el King's College me permitirá acceder al título de doctor con mención internacional.

Programa Primeros Episodios Psicóticos. Desde junio del 2017 hasta diciembre del 2017 fui contratado como personal de investigación en el grupo 26 del CIBERSAM cuyos investigadores principales son el Profesor Crespo-Facorro y la Dra. Ayesa-Arriola. Durante estos meses además de conocer el Programa de Fases Iniciales de la Psicosis (PAFIP) colaboré en la elaboración de diferentes artículos científicos relacionados con el estudio de la conducta suicida en la cohorte de estudio de dicho programa.

Hospital Sant Joan de Déu Barcelona. Actualmente trabajo como facultativo especialista de área en el Centro de Salud Mental Infanto-Juvenil de Mollet perteneciente al Hospital Sant Joan de Déu Barcelona. En este hospital participo activamente en el tratamiento y estudio de la conducta suicida en adolescentes en colaboración con el facultativo especialista de área Francisco Villar Cabeza.

Primera publicación: Patrón temporal  
de la conducta autolítica e influencia de  
las características de personalidad.



# One-year follow-up study of first suicide attempts in first episode psychosis: Personality traits and temporal pattern

Manuel Canal-Rivero<sup>a, b</sup>, Maria Luisa Barrigón<sup>c</sup>, Salvador Perona-Garcelán<sup>a, d</sup>,  
Juan F. Rodriguez-Testal<sup>d</sup>, Lucas Giner<sup>e</sup>, Jordi E. Obiols-Llandrich<sup>b</sup>,  
Miguel Ruiz-Veguilla<sup>f, \*</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Seville, Spain

<sup>b</sup>Department of Clinical and Health Psychology, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>c</sup>Department of Psychiatry, Hospital Fundación Jiménez Díaz and IIS Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain

<sup>d</sup>Department of Personality, Evaluation and Psychological Treatment, University of Seville, Seville, Spain

<sup>e</sup>Universidad de Sevilla, Seville, Spain

<sup>f</sup>Grupo Neurodesarrollo y Psicosis Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío /CSIC/Universidad de Sevilla UGC Salud Mental HVR

**Comprehensive Psychiatry 71 (2016) 121-129.**

**DOI: 10.1016/j.comppsy.2016.08.014.**





# One-year follow-up study of first suicide attempts in first episode psychosis: Personality traits and temporal pattern

Manuel Canal-Rivero<sup>a, b</sup>, Maria Luisa Barrigón<sup>c</sup>, Salvador Perona-Garcelán<sup>a, d</sup>,

Juan F. Rodríguez-Testal<sup>d</sup>, Lucas Giner<sup>e</sup>, Jordi E. Obiols-Llandrich<sup>b</sup>, Miguel Ruiz-Veguilla<sup>f, \*</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Seville, Spain

<sup>b</sup>Department of Clinical and Health Psychology, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>c</sup>Department of Psychiatry, Hospital Fundación Jiménez Díaz and IIS Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain

<sup>d</sup>Department of Personality, Evaluation and Psychological Treatment, University of Seville, Seville, Spain

<sup>e</sup>Universidad de Sevilla, Seville, Spain

<sup>f</sup>Grupo Neurodesarrollo y Psicosis Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío /CSIC/Universidad de Sevilla UGC Salud Mental HVR

## Abstract

**Objectives:** The highest suicide rates occur after psychiatric hospitalization or soon after discharge. In addition to other factors, personality traits have been suggested as predictors of suicide attempts (SA) after first episode psychosis (FEP). In this study we examined their temporal pattern and the influence of personality traits on first suicide attempts (fSA) during one year after FEP.

**Method:** One-year follow-up of 65 FEP patients. Bivariate and multivariable analyses were performed to explore the relationship between personality traits and fSA. This analysis was also adjusted for a set of sociodemographic, clinical and psychopathological variables.

**Results:** fSAs in the six months following FEP were predicted by higher scores in passive-dependent personality traits (OR = 2.42, 95% CI = 1.15–5.09) and severity of symptoms at onset (OR = 2.00, 95% CI = 1.07–3.76). Severity of symptoms at onset (OR = 2.71, CI = 1.15–6.39) was the most significant predictor of fSA from six to twelve months after FEP. Seventy percent of fSA occurred during the first six months after FEP, decreasing considerably afterwards.

**Conclusions:** Our study suggests that personality traits play a role in fSA after FEP. Specifically, passive-dependent personality traits emerged as a predictor of fSA in the six months following FEP. Severity of symptoms at onset predicted early and late first suicide attempts. We also found that risk of fSA is highest during the six months following FEP. These results can contribute to the implementation of prevention program.

© 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

## 1. Introduction

Suicide and suicide behavior represent a challenging issue in the early phases of psychosis. Suicide is the single most important cause of premature death in the early phases of schizophrenia [1–3]. Estimated risks of suicide during the five years following first episode of psychosis (FEP) are 18% suicide attempts (SA) and 3% completion [4].

The periods with the greatest risk of suicidal behavior in FEP patients are before and after hospitalization [5–7]. In a study with a large sample of FEP patients, the period with the

highest rates of suicidal behavior was the first year after presentation of FEP [8]. Other authors who have investigated the incidence of SA in the first year after FEP have found that the first six months after FEP is a sensitive period with elevated rates of suicide [9]. The negative effects of early suicidal behaviors after FEP have been demonstrated [10].

Although few studies have analyzed their influence, personality traits have been associated with suicidal behavior both in clinical and nonclinical samples [11]. In particular, traits such as fearfulness, social inhibition, shyness, pessimism, immaturity and lack of internal organization are associated with psychotic suicide attempters [12]. Differences in schizotypal features were also found between those who attempted suicide and those who did not in a sample of schizophrenic patients [13]. Impulsivity and

\* Corresponding author.

E-mail address: [miguel.ruiz.veguilla.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:miguel.ruiz.veguilla.sspa@juntadeandalucia.es) (M. Ruiz-Veguilla).

aggression have also been recognized as risk factors for suicidal behavior in FEP patients [14–16].

Moreover, some studies have postulated that early suicidal behavior has different risk factors [17] and clinical features [18] than later suicidal behavior. In particular, Ayesa-Arriola et al. (2015) found that SA in the early stages of FEP was associated with male gender, living in urban areas, poor premorbid adjustment, requiring hospitalization and scoring higher on anxiety and unusual thought content. On the other hand, SA during later stages of the episode are related more with suspiciousness and more severe depressive symptoms [17].

A history of suicide attempts has been found to be the most powerful risk factor for subsequent SA [2] and death by suicide [19], but what are the risk factors associated with the first suicide attempts (fSA) after FEP? No previous studies have investigated this important issue. In this study we used a prospective 1-year follow-up design. The main aims of this study are to find out: 1) the temporal pattern of fSA after FEP and 2) the influence of personality traits on fSA after FEP at two different times (6 and 12 months after FEP). Furthermore, we analyzed the relationship between fSA with early clinical and sociodemographic factors, and hypothesized that

1) there would be a higher proportion of fSA in the first six months following FEP and that 2) sociopathic, passive-dependent and schizotypal personality traits would be baseline predictors of fSA in both stages.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Participants

Sixty-five patients hospitalized from 2003 to 2005 for a first episode of non-organic psychosis were recruited from the San Cecilio University Hospital Public Mental Health Services Network (Granada, Spain). Inclusion criteria were: 1) at least one of the following symptoms: hallucinations, delusions, disorganized speech, catatonia or disorganized behavior and negative symptoms, and 2) it was their first contact with mental health services for psychotic symptoms. Exclusion criteria were: 1) previous diagnosis of neurological disease and/or 2) a history of head trauma with loss of consciousness. All patients, from 14 to 54 years of age with a first episode of functional psychotic disorder according to the DSM-IV 295–298 psychosis codes were recruited for this study in the order received. In addition, all patients were initially screened by an experienced psychiatrist (MRV) for the presence of psychotic symptoms and to clarify symptomatology, and were subsequently diagnosed using the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) [20]. The first contact with the mental health service for FEP was confirmed with an interview with family and patients. This clinical interview contains a question about the date of the first contact with general and mental health practitioners for psychotic symptoms [21]. Patients who met inclusion criteria and none of the exclusion criteria were invited to participate in the study. All the participants were informed and gave their

written informed consent and the research protocol was approved by local Ethics Committees.

### 2.2. Assessments

Sociodemographic and clinical data were collected from information provided by the patients and their relatives. All sociodemographic, psychopathological and clinical assessments were carried out when the patients had achieved stability. Information about SA was collected and assessed three times: 1) During the first contact with mental health services by psychotic symptoms, about SA before the FEP, 2) at 6 months, about SA from FEP to 6 months afterwards, and 3) at 12 months, about SA from 6 to 12 months after FEP.

#### 2.2.1. Structured clinical interview for DSM-IV Axis I disorders (SCID-I)

The SCID-I was used to screen for psychotic symptoms which were then used for diagnosis [20]. Reliability of the Spanish version is satisfactory with an overall kappa score for psychiatric disorders of 0.61 [22].

#### 2.2.2. Duration of untreated psychosis (DUP)

DUP, measured as the period of time in days from reported onset of psychotic symptoms to the date on which antipsychotic treatment was started, was assessed by the interview used by [23].

#### 2.2.3. Suicide attempts (SA)

The Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN) [24] were used to evaluate SA. The Spanish version showed intraclass correlation coefficients over 0.80 [25]. This clinical interview contains a question about attempted suicide: Have you thought about harming yourself or even attempted suicide during (period)? What happened? The answers are classified in five categories: 0) Absent, 1) Deliberately considered suicide or self-injury (intrusive thoughts) but made no attempt, 2) Injured self or made an attempt but no serious harm resulted, 3) As 2 but with serious self-harm, 4) Made an attempt at suicide designed to result in death. A patient was considered to have attempted suicide when the interviewer marked choices 2 or 3. Patients were categorized in this way as SA or no-SA.

#### 2.2.4. Prodromal depression

The full SCAN [24] enables the interviewer to accurately date symptoms and chart previous episodes of mental illness. The full interview was also used to rate prodromal depression. The presence of a depressive episode during the prodromal period was specifically rated for the 6-month period leading up to the onset of psychosis using Sections 6–8 of the SCAN. With this information patients were classified as having had prodromal depression or not.

### 2.2.5. Positive and negative syndrome scale (PANSS)

The Positive and Negative Syndrome Scale [26] is a 30-item scale designed to measure positive (Items P1 to P7) and negative (Items N1 to N7) symptoms in schizophrenic patients, as well as general psychopathology (Items G1 to G16). The Spanish version showed adequate reliability of the different clinicians with a within-class correlation coefficient over 0.8 [27]. For the purpose of our study we used the five-factor model proposed by Wallwork, which includes a total of 20 items comprised of a positive factor (Items P1, P3, P5, G9), a negative factor (Items N1, N2, N3, N4, N6, G7), a disorganized/concrete (cognitive) factor (Items P2, N5, G11), an excited factor (Items P4, P7, G8, G14) and a depressed factor (Items G2, G3, G6), [28].

### 2.2.6. Severity of symptoms

Severity of symptoms was evaluated following van Os et al., who rate symptoms as severe (4), moderate (3), mild (2) or recovered (1) [29].

This scale was used to indicate the symptomatic level of the patients during most of the time during the hospitalization.

### 2.2.7. Insight

The Scale of Unawareness of Mental Disorder (SUMD) [30,31] was used to evaluate insight. The Spanish adaptation of the SUMD scale is conceptually equivalent and displays reliability and external validity similar to the original version, and their intraclass correlation coefficients were all over 0.70 [32]. We used the first items of the SUMD: 1) Awareness of mental disorder. 2) Awareness of the effects of medication and 3) Awareness of the social consequences of the disorder.

### 2.2.8. Personality traits

Personality traits were analyzed using the Personality Assessment Schedule (PAS) [33]. The Spanish version of PAS has reported satisfactory reliability with an overall intraclass correlation coefficient of 0.78 [34]. This scale was modified to provide five personality clusters: schizoid, sociopathic, passive-dependent, anancastic and schizotypy using a standard formula. The items in the schizoid dimension were introspection, shyness, and aloofness. The sociopathic dimension included irritability, impulsivity, aggression, callousness, and irresponsibility, and passive-dependent included anxiety, vulnerability, childishness, lack of resources, and dependence. Items on the anancastic dimension were sensitivity, conscientiousness, rigidity, and hypochondria, and the schizotypy items were suspiciousness and eccentricity.

### 2.2.9. Substances urine analysis

Urine toxicology screening, in particular, the enzyme-multiplied immunoassay technique (EMIT), a form of enzyme immunoassay analysis, was used to detect the presence of substances.

### 2.2.10. Alcohol use

Alcohol use was evaluated with specific questions from the Systematic Interview of Alcohol Consumption [35], and grams of alcohol consumed per day were recorded.

## 2.3. Statistical analyses

Statistical analyses were conducted using SPSS, version 20.0 [36]. The Kolmogorov–Smirnov test examined the normality of variables. Non-normally distributed variables were log-transformed. The DUP variable was normalized because it was skewed.

Table 1  
Sociodemographic and clinical characteristics of total sample.

	Total sample (n = 65)
Age (years), mean ± SD	26.17 ± 9.53
Gender (male), n (%)	
Male	44 (67.7%)
Female	21 (32.3%)
Education (years), mean ± SD	8.34 ± 3.72
DUP in days, median (min-max) <sup>a</sup>	4 (0–548)
Diagnosis, n (%)	56 (86.2%)
Non-affective psychosis <sup>b</sup>	
Affective psychosis	9 (12.8%)
Previous suicide attempt, n (%)	19 (29.2%)
Suicide attempt after FEP, n (%)	20 (30.8%)
E-fSA, n (%)	14 (21.5%)
L-fSA, n (%)	6 (9.2%)
Prodromal depression, n (%) <sup>c</sup>	
Prodromal depression	18 (35.3%)
No-Prodromal depression	23 (64.7%)
PANSS, mean ± SD	
Negative factor	2.46 ± 1.13
Positive factor	3.79 ± 1.00
Disorganized factor	3.21 ± 1.16
Excitement factor	2.38 ± 1.21
Depression factor	2.04 ± 1.19
Severity of symptoms at onset, mean ± SD	0.85 ± 1.13
SUMD, mean ± SD	
Unawareness of mental disorder	3.92 ± 1.37
Unawareness of effects of medication	3.83 ± 1.50
Unawareness of social consequences of the mental disorder	3.72 ± 1.48
PAS, mean ± SD	
Schizoid	1.58 ± 1.60
Sociopathic	1.72 ± 1.28
Passive-dependent	1.34 ± 0.92
Anancastic	1.66 ± 1.46
Schizotypy	2.35 ± 1.89
Substances urine analyses, n (%) <sup>d</sup>	
Positive	21 (33.9%)
Negative	41 (66.1%)
Grams of alcohol per day, mean ± SD <sup>e</sup>	9.94 ± 15.87

SD = Standard Deviation; DUP = Duration of Untreated Psychosis; E-fSA = Early first-suicide attempts; L-fSA = Late first-suicide attempts; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; SUMD = Scale of Unawareness of Mental Disorder; PAS = Personality Assessment Schedule.

<sup>a</sup> n = 56.

<sup>b</sup> All with manic symptoms with affective psychosis.

<sup>c</sup> n = 51.

<sup>d</sup> n = 57.

<sup>e</sup> n = 62.

Mann–Whitney *U* tests for continuous variables and chi-square for dichotomous variables were used to analyze differences in sociodemographic and clinical variables.

Binary logistic regression models were constructed to test the real influence on SA. Significant variables ( $p < 0.05$ ) from bivariate analyses were included as trait variables (predictors) in the binary regression model in later blocks (backward: conditional). Due to the smaller size of the subsamples and the risk of inflated Type I error, we also calculated statistical power in all variables in which we did not find statistical significance. This significance level was set at 95% in all the above analyses.

### 3. Results

#### 3.1. Sample characteristics

The sample was made up of 65 patients (21 women, 44 men) aged 14–54 (mean = 26.2, SD  $\pm$  9.5), nine of whom were diagnosed with affective psychosis (all manic episodes

with psychotic symptoms) (13.8%) and 56 were diagnosed with non-affective psychosis (86.2%). Full demographic and baseline clinical characteristics of the study sample are given in the Table 1.

A total of 20 patients (30.8%) made a fSA during the follow-up period. This cohort was split into early-fSA (E-fSA) and later-fSA (L-fSA). The E-fSA group was made up of 14 (70%) of the patients who had attempted suicide in the six months following FEP. The L-fSA group consisted of the remaining six (30%) who had made a fSA from six to twelve months after FEP.

#### 3.2. Bivariate analyses

##### 3.2.1. Differences in early-first suicide attempts

E-fSA had significantly higher scores on severity of symptoms ( $p = 0.02$ ), passive-dependent ( $p = 0.01$ ), schizotypal ( $p = 0.04$ ) and schizoid ( $p = 0.05$ ) personality traits than non-suicide attempters. Moreover, E-fSA tended to have higher scores in sociopathic personality features ( $p =$

Table 2

Bivariate analyses: Differences between no-attempters and early first-suicide attempters (E-fSA) analyzed with chi-square test or Mann-Whitney *U* test.

	Non Suicide attempts <sup>a</sup> (n = 51)	Suicide attempts <sup>a</sup> (n = 14)	Statistics <sup>b</sup>	<i>P</i> -value	Statistical power
Age (years), mean $\pm$ SD	26.16 $\pm$ 9.04	26.21 $\pm$ 11.53	U = 343.00	0.82	0.05
Gender (male), n (%)	34 (66.67%)	10 (71.43%)	$\chi^2 = 0.11$	0.74	0.06
Education (years), mean $\pm$ SD	8.06 $\pm$ 3.69	9.36 $\pm$ 3.78	U = 285.00	0.21	0.32
lnDUP (days), mean $\pm$ SD <sup>c</sup>	-0.03 $\pm$ 1.02	0.12 $\pm$ 0.93	U = 244.00	0.94	0.13
Diagnosis (non-affective psychosis), n (%) <sup>d</sup>	46 (90.20%)	10 (71.43%)	$\chi^2 = 3.24$	0.07	0.45
Previous suicide attempt, n (%)	15 (29.41%)	4 (28.57%)	$\chi^2 = 0.04$	0.95	0.05
Presence of prodromal depression, n (%) <sup>e</sup>	15 (34.88%)	3 (37.5%)	$\chi^2 = 0.02$	0.89	0.05
PANSS, mean $\pm$ SD					
Negative factor	2.51 $\pm$ 1.18	2.29 $\pm$ 0.97	U = 327.50	0.70	0.17
Positive factor	3.87 $\pm$ 0.90	3.52 $\pm$ 1.11	U = 294.00	0.31	0.32
Disorganized factor	3.30 $\pm$ 1.20	2.86 $\pm$ 0.96	U = 286.50	0.26	0.40
Excitement factor	2.46 $\pm$ 1.23	2.10 $\pm$ 1.11	U = 293.50	0.31	0.27
Depression factor	2.02 $\pm$ 1.17	2.12 $\pm$ 1.32	U = 348.50	0.89	0.08
Severity of symptoms at onset	0.67 $\pm$ 1.03	1.50 $\pm$ 1.29	U = 229.00	0.02	(–)
SUMD, mean $\pm$ SD					
Unawareness of mental disorder	3.75 $\pm$ 1.47	4.57 $\pm$ 0.65	U = 254.50	0.08	0.79
Unawareness of effects of medication	3.67 $\pm$ 1.63	4.43 $\pm$ 0.65	U = 302.50	0.35	0.67
Unawareness of social consequences of the mental disorder	3.61 $\pm$ 1.55	4.14 $\pm$ 1.17	U = 299.00	0.33	0.37
PAS, mean $\pm$ SD					
SD Schizoid	1.37 $\pm$ 1.52	2.36 $\pm$ 1.69	U = 240.00	0.05	(–)
Sociopathic	1.55 $\pm$ 1.14	2.36 $\pm$ 1.60	U = 242.00	0.06	0.64
Passive-dependent	1.18 $\pm$ 0.82	1.93 $\pm$ 1.07	U = 212.00	0.01	(–)
Anancastic	1.53 $\pm$ 1.45	2.14 $\pm$ 1.46	U = 267.00	0.14	0.42
Schizotypy	2.04 $\pm$ 1.62	3.50 $\pm$ 2.38	U = 232.00	0.04	(–)
Urine test drugs (positive), n (%) <sup>f</sup>	16 (35.56%)	5 (41.67%)	$\chi^2 = 0.15$	0.70	0.07
Grams of alcohol per day, mean $\pm$ SD <sup>g</sup>	10.06 $\pm$ 15.38	9.56 $\pm$ 18.10	U = 286.50	0.39	0.06

SD = Standard Deviation; lnDUP = logarithmic transformation of Duration of Untreated Psychosis; FEP = First Episode of Psychosis; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; SUMD = Scale of Unawareness of Mental Disorder; PAS = Personality Assessment Schedule.

<sup>a</sup> Suicide attempt: Question on the Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN).

<sup>b</sup> Differences between patients with suicide attempts and without suicide attempts analyzed with chi-square and Mann-Whitney *U* test. <sup>c</sup> n = 56.

<sup>d</sup> All with manic symptoms with affective psychosis.

<sup>e</sup> n = 51.

<sup>f</sup> n = 57.

<sup>g</sup> n = 62.

Table 3

Bivariate analyses: Differences between no-attempters and late first-suicide attempters (L-fSA) analyzed with chi-square test or Mann-Whitney *U*-test.

	Non Suicide attempts <sup>a</sup> (n = 45)	Suicide attempts <sup>a</sup> (n = 6)	Statistics <sup>b</sup>	P-value	Statistical power
Age (years), mean ± SD	25.84 ± 9.05	28.50 ± 9.44	U = 109.50	0.46	0.16
Gender (male), n (%)	31 (68.89%)	3 (50%)	$\chi^2 = 0.85$	0.36	
Education (years), mean ± SD	7.62 ± 3.24	11.33 ± 5.39	U = 100.00	0.26	0.63
lnDUP (days), mean ± SD <sup>c</sup>	-0.01 ± 1.07	-0.14 ± 0.43	U = 78.00	0.87	0.10
Diagnosis (non-affective psychosis), n (%) <sup>d</sup>	40 (88.89%)	6 (100%)	$\chi^2 = 0.74$	0.39	0.15
Previous suicide attempt, n (%)	13 (28.89%)	2 (33.33%)	$\chi^2 = 0.05$	0.82	0.11
Presence of prodromal depression, n (%) <sup>e</sup>	14 (35.90%)	1 (25%)	$\chi^2 = 0.19$	0.66	0.05
PANSS, mean ± SD					0.07
Negative factor	2.46 ± 1.17	2.83 ± 1.33	U = 107.00	0.41	0.17
Positive factor	3.88 ± 0.90	3.75 ± 0.92	U = 116.50	0.59	0.09
Disorganized factor	3.30 ± 1.27	3.33 ± 0.42	U = 128.50	0.85	0.05
Excitement factor	2.53 ± 1.26	1.89 ± 0.89	U = 92.50	0.22	0.40
Depression factor	1.89 ± 0.99	3.00 ± 1.94	U = 76.00	0.07	0.52
Severity of symptoms at onset	0.53 ± 0.97	1.67 ± 1.03	U = 57.50	0.01	(–)
SUMD, mean ± SD					
Unawareness of mental disorder	3.80 ± 1.41	3.33 ± 1.97	U = 121.50	0.67	0.16
Unawareness of effects of medication	3.73 ± 1.59	3.17 ± 2.04	U = 116.50	0.56	0.17
Unawareness of social consequences of the mental disorder	3.69 ± 1.46	3.00 ± 2.19	U = 117.00	0.58	0.22
PAS, mean ± SD					
Schizoid	1.22 ± 1.38	2.50 ± 2.17	U = 81.50	0.10	0.51
Sociopathic	1.47 ± 1.08	2.17 ± 1.47	U = 93.00	0.20	0.36
Passive-dependent	1.24 ± 0.83	0.67 ± 0.52	U = 82.00	0.09	0.62
Anancastic	1.49 ± 1.47	1.83 ± 1.33	U = 110.00	0.45	0.14
Schizotypy	2.13 ± 1.62	1.33 ± 1.63	U = 96.00	0.24	0.31
Urine test drugs (positive), n (%) <sup>f</sup>	13 (33.33%)	3 (50%)	$\chi^2 = 0.63$	0.43	0.13
Grams of alcohol per day, mean ± SD <sup>g</sup>	8.70 ± 11.70	19.57 ± 31.26	U = 110.00	0.61	0.29

SD = Standard Deviation; lnDUP = logarithmic transformation of Duration of Untreated Psychosis; FEP = First Episode of Psychosis; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; SUMD = Scale of Unawareness of Mental Disorder; PAS = Personality Assessment Schedule.

<sup>a</sup> Suicide attempt: Question on the Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN).

<sup>b</sup> Differences between patients with suicide attempts and without suicide attempts analyzed with chi-square and Mann-Whitney *U* test.

<sup>c</sup> n = 45.

<sup>e</sup> n = 43.

<sup>f</sup> n = 45.

<sup>g</sup> n = 48.

0.06). Where there were no statistical differences, statistical power calculated was never over 0.64. See Table 2.

### 3.2.2. Differences in late-first suicide attempts

Participants with L-fSA had significantly higher scores in severity of symptoms at onset ( $p = 0.01$ ) than non-suicide attempters. In addition, L-fSA tended to have higher scores on the depression factor ( $p = 0.07$ ) during first contact with mental health services. Where there were no statistical differences statistical power calculated was never over 0.63. See Table 3.

## 3.3. Binary regression models

### 3.3.1. Early-first suicide attempts

The dependent variable was E-fSA versus non-E-fSA. The regression model contained four variables: severity of symptoms ( $p = 0.02$ ), passive-dependent ( $p = 0.01$ ) schizotypal ( $p = 0.04$ ) and schizoid ( $p = 0.05$ ) personality traits.

The full model explaining E-fSA was significant, ( $\chi^2 12.20$ ,  $p < 0.05$ ). The model as a whole explained from 17% (Cox and Snell R square) to 26% (Nagelkerke

R square) of the variance in E-fSA. The variables included in the binary regression predicted E-fSA with 82% accuracy. The two variables making a significant contribution to the model were severity of symptoms (OR = 2.00, 95% CI = 1.07–3.76) and passive-dependent personality traits (OR = 2.42, 95% CI = 1.15–5.09). See Table 4.

### 3.3.2. Late-first suicide attempts

The logistic regression included severity of symptoms ( $p = 0.01$ ). The full model explaining L-fSA was significant ( $\chi^2 = 5.43$ ,  $p < 0.05$ ). The model as a whole explained from 10% (Cox and Snell R square) to 20% (Nagelkerke R square) of the variance in L-fSA. The variables included in the binary regression predicted L-fSA with 89% accuracy. Severity of symptoms was the significant predictor of L-fSA (OR = 2.71, 95% CI = 1.15–6.39). See Table 5.

## 4. Discussion

The main findings of our study were: 1) A higher percentage of fSA occurred in the six months following FEP,

2) higher scores in passive-dependent personality traits were associated with E-fSA, and 3) severity of symptoms at onset of psychosis is a predictive factor in both E-fSA and L-fSA. The highest rates of suicidal behavior have been identified as occurring during the months previous and following FEP [37,38]. Fedyszyn et al. (2010) showed that the period of highest risk of SA occurred in the months following the first contact with mental health services, decreasing rapidly over the next six months [9]. The same temporal pattern was found in our sample of fSA after FEP. Specifically, 70% of SA occurred in the first six months after FEP while only 30% of the fSA took place from six to twelve months after FEP.

Previous SA is a risk factor for suicide completion or SA in psychotic patients [2,39]. Ayesa-Arriola et al. (2015) found that the presence of previous SA was a predictor of future SA. However, this relationship disappeared when suicide attempters were divided into early and late suicide attempts [17]. In our study, prior SA was not a risk factor for E-fSA or L-fSA. Some authors have mentioned the need to identify other factors associated with suicide behavior or SA, because only 20–30% of those who commit suicide have previously made an attempt [40].

Data on the relationship between insight and SA in psychotic patients are controversial. While some studies have shown that awareness of having a mental disorder increases the risk of suicidal behavior [2,41], others have shown that a relationship between insight and suicide may be mediated by other variables such as depression or hopelessness [42]. Our study found no differences in level of awareness in the three dimensions measured between attempters and non-attempters in the two groups formed.

The association between DUP and suicidal behavior in FEP is not consistent. Some studies have reported a significant association of longer or shorter DUP with suicidal behavior [4,17,43], while others have not found any significant correlation [44,10]. We did not find any relationship between DUP and E-fSA or L-fSA.

Alcohol and substance abuse have been considered risk factors of DSH in FEP patients [2,41,45]. However, Robinson et al. (2010) did not find any association between substance use at onset of psychosis and SA in a follow-up study [10]. In the same study, the relationship between alcohol use at onset of psychosis with SA disappeared when the effects of age, gender, DUP and previous self-harm were accounted for [10]. Our study did not find any relationship

between substance and alcohol use at onset of psychosis and fSA after FEP.

The relationship of personality traits and SA has not been investigated sufficiently in FEP patients and inconclusive results have been reported. This study revealed significantly higher scores in passive-dependent, schizoid and schizotypal personality traits in E-fSA patients. However, when the variables were introduced in the binary logistic regression, only the passive-dependent dimension remained significant. Participants with high scores in passive-dependent traits were more than twice as likely to commit E-fSA as those with low passive-dependent personality scores. Our results are consistent with studies showing high scores in the harm avoidance temperament dimension and low scores in self-directedness in suicide attempters [11,12,46]. These personality traits reflect a disorganized individual with undefined personal goals and external organization as well as low self-determination and autonomy [12]. We did not find any relationship between any personality features with L-fSA. The absence of associations could be related to the influence of later post-psychotic clinical features thus increasing L-fSA or the relatively small size of the sample.

Prodromal depression has been postulated as a predictor of acts of self-harm after FEP [47], although in another study, the presence of prodromal depression was not significantly associated with SA after FEP [48]. Our study did not find any significant association between prodromal depression and fSA after FEP.

Depressive symptoms and schizophrenia are highly co-occurrent. Depression is one of the major suicide risk factors in individuals with schizophrenia [49] and depressive symptoms are among the strongest predictors of suicidality in patients with FEP [50]. Late first-suicide attempters showed a trend toward higher scores in depression ( $U=76.00$ ,  $p=0.07$ ) during the first contact with mental health services, however, we did not find any relationship with E-fSA. A possible explanation for our results is that no precise measurement of depressive symptoms at onset of the psychotic disorder was included. Some studies have shown that negative or positive psychotic symptoms are not directly related with severity of depressive symptoms [47,48,51].

The severity of psychiatric symptoms seems to play an important role in risk of suicide [52]. In a large sample, Bakst et al. showed the substantial increase in suicidal ideation and behavior associated with severity of depressive symptoms and thought disorder presented during the first psychiatric

Table 4  
Binary regression model in subsequent blocks (backward: conditional) with Early-first suicide attempts (E-fSA) (no/yes) as the dependent variable (n = 65).

	B	SE	Wald	P	OR	95% CI
Passive-Dependent	0.89	0.38	5.47	0.02	2.42	1.15–5.09
Severity of symptoms at onset	0.69	0.32	4.65	0.03	2.00	1.07–3.76

$\chi^2(3) = 12.20$ ,  $p < 0.05$ ,  $R^2$  Cox and Snell = 0.17,  $R^2$  Nagelkerke = 0.26.

Table 5  
Binary regression model in subsequent blocks (backward: conditional) with Late-first suicide attempts (L-fSA) (no/yes) as the dependent variable (n = 51).

	B	SE	Wald	P	OR	95% CI
Severity of symptoms at onset	1.00	0.44	5.19	0.02	2.71	1.15–6.39

$\chi^2(1) = 5.43$ ,  $p < 0.05$ ,  $R^2$  Cox and Snell = 0.10,  $R^2$  Nagelkerke = 0.20.

hospitalization [53]. A review of suicide risk in FEP patients concluded that the presence of severe negative symptomatology at the FEP baseline was a relevant indicator of future suicidal risk [54]. Another study on suicide behavior concluded that higher PANSS positive and negative scores were one of the highest suicide risk factors in the FEP sample studied [55]. In line with this, our results specifically show the importance of symptom severity measured during the first contact with the mental health services for fSA in the 12-month FEP follow-up, as severity of symptoms at onset predicted E-fSA and L-fSA. These findings highlight the importance of initial severity of symptoms in fSA during the first year after FEP.

To our knowledge this is the first one-year follow-up study of the relationship between personality features and fSA in FEP patients taking into account the time pattern of fSAs. More importantly, this study provides a conceptual and empirical basis for understanding the influence of personality traits and their relevance to suicide during one year.

This study has some methodological limitations, and its results should therefore be interpreted with caution. Firstly, the size of the sample of patients is relatively small. Secondly, the statistical power of measures where no significant differences were found is below 0.80, thus making a type II error possible. Thirdly, our study did not allow us to capture the dynamics of the factors included. It is possible that other untested variables may influence in SA after FEP in both stages, and exploratory studies are required for this. Fourthly, there may have been other significant differences with stronger statistical power. Another aspect to be noted is that significant predictors in the logistic regression and relatively small odds ratios in E-fSA and L-fSA suggest a complex relationship and multiple smaller influences. Finally, a substantial proportion of the variance in E-fSA and L-fSA were not explained by the factors included in the binary regression model, so further studies should be carried out.

The fSA rates were higher during the first six months than in the following period. These results suggest the existence of a critical fSA period. E-fSAs were associated with passive-dependent personality traits. The high prevalence of fSA during this period and significant role of passive-dependent traits underline the importance of the role of personality traits in fSA after FEP. In addition, E-fSA and L-fSA were predicted by the presence of greater symptom severity at disorder onset. The relevance of symptom severity for fSA demonstrated the importance of symptom severity as a risk factor of suicidal behavior in FEP patients and underlined the need for intervention programmes focusing on symptomatology. In fact, some authors have reported the benefits of early symptomatology intervention programmes for FEP patients [56,57] and suicidal behavior [58]. Increased theoretical knowledge of the relationship between fSA and personality traits, the relevance of severity of symptoms in early FEP as well as any temporal pattern

could add to the development of effective intervention and those aimed at reducing fSA. We report novel findings with clinical significance and avenues for further research.

### Role of funding source

This study was funded by the Ministerio de Ciencia e Innovación [Ministry of Science and Innovation] grant. ISC PI11/02,334.

### Author's contributions

MCR: Conception of the study, study design, analysis, drafting and revising the manuscript. MLB: Collecting data and revising the manuscript. SPG: Revising of the manuscript. JFRT: Revising of the manuscript. LG: Revising of the manuscript. JEOL: Conception of the study, study design, analysis and revising manuscript. MRV: Conception of the study, study design, collecting data, analysis and revising the manuscript. All authors contributed to and have approved of the final version of the manuscript.

### Conflict of interest

The authors declare that there are no conflicts of interest with regard to the subject of this study.

### Acknowledgments

We thank all the patients who participated in this study. We also thank the Intensive Care Unit at Virgen del Rocío University Hospital (Seville) and the Autonomous University of Barcelona for the necessary arrangements for the work reported on in this paper. San Cecilio University Hospital (Granada) for their data collection and assistance with administration.

### References

- [1] López-Morínigo JD, Wiffen B, O'Connor J, Dutta R, DiForti M, Murray RM, et al. Insight and suicidality in first-episode psychosis: understanding the influence of suicidal history on insight dimensions at first presentation. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:113-21.
- [2] Challis S, Nielsens O, Harris A, Large M. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:442-54. <http://dx.doi.org/10.1111/acps.12074>.
- [3] Caldwell CB, Gottesman II. Schizophrenia—a high-risk factor for suicide: clues to risk reduction. *Suicide Life Threat Behav* 1992;22:479-93.
- [4] Clarke M, Whitty P, Browne S, Mc Tighe O, Kinsella A, Waddington JL, et al. Suicidality in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2006;86:221-5.
- [5] Harvey SB, Dean K, Morgan C, Walsh E, Demjaha A, Dazzan P, et al. Self-harm in first-episode psychosis. *Psychiatry* 2008;192:178-84. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.bp.107.037192>.

- [6] Melle I, Johannessen JO, Friis S, Haahr U, Joa I, Larsen TK, et al. Early detection of the first episode of schizophrenia and suicidal behavior. *Psychiatry* 2006;163:300–4, <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.163.5.300>.
- [7] Nordentoft M, Laursen TM, Agerbo E, Qin P, Hoyer EH, Mortensen PB. Change in suicide rates for patients with schizophrenia in Denmark, 1981–97: nested case–control study. *BMJ* 2004;329:261, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38133.622488.63>.
- [8] Dutta R, Murray RM, Hotopf M, Allardyce J, Jones PB, Boydell J. Reassessing the long-term risk of suicide after a first episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:1230–7, <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.157>.
- [9] Fedyszyn IE, Robinson J, Matyas T, Harris MG, Paxton SJ. Temporal pattern of suicide risk in young individuals with early psychosis. *Psychiatry Res* 2010;175:98–103, <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2008.10.006>.
- [10] Robinson J, Harris MG, Harrigan SM, Henry LP, Farrelly S, Prosser a., et al. suicide attempt in first-episode psychosis: a 7.4 year follow-up study. *Schizophr Res* 2010;116:1–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2009.10.009>.
- [11] Calati R, Giegling I, Rujescu D, Hartmann AM, Möller HJ, De Ronchi D, et al. Temperament and character of suicide attempters. *J Psychiatr Res* 2008;42:938–45, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.10.006>.
- [12] Albayrak Y, Ekinci O, Cayköylü A. Temperament and character personality profile in relation to suicide attempts in patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2012;53:1130–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.04.007>.
- [13] Teraishi T, Hori H, Sasayama D, Matsuo J, Ogawa S, Ishida I, et al. Relationship between lifetime suicide attempts and schizotypal traits in patients with schizophrenia. *PLoS One* 2014;9:e107739, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0107739>.
- [14] Melle I, Barrett EA. Insight and suicidal behavior in first-episode schizophrenia. *Expert Rev Neurother* 2012;12:353–9, <http://dx.doi.org/10.1586/ern.11.191>.
- [15] Iancu I, Bodner E, Roitman S, Piccone Sapir A, Poreh A, Kotler M. Impulsivity, aggression and suicide risk among male schizophrenia patients. *Psychopathology* 2010;43:223–9, <http://dx.doi.org/10.1159/000313520>.
- [16] McGirr A, Turecki G. What is specific to suicide in schizophrenia disorder? Demographic, clinical and behavioural dimensions. *Schizophr Res* 2008;98:217–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2007.09.009>.
- [17] Ayesa-Arriola R, Alcaraz EG, Hernández BV, Pérez-Iglesias R, López Moríñigo JD, Duta R, et al. Suicidal behaviour in first-episode non-affective psychosis: specific risk periods and stage-related factors. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:2278–88, <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.09.008>.
- [18] Barrett EA, Mork E, Færden A, Nesvåg R, Agartz I, Andreassen OA, et al. The development of insight and its relationship with suicidality over one year follow-up in patients with first episode psychosis. *Schizophr Res* 2015;162:97–102, <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.01.004>.
- [19] Rudd MD. Suicidality in clinical practice: anxieties and answers. *J Clin Psychol* 2006;62:157–9, <http://dx.doi.org/10.1002/jclp.20219>.
- [20] First MB, Gibbon M, Williams JBW. Structured clinical interview for DSM-IV Axis I disorders, clinician version (SCID-CV); 1997.
- [21] World Health Organization. Personal and psychiatric history schedule. Geneva: WHO; 1996.
- [22] First MB, Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M. Entrevista Clínica Estructurada Para los Trastornos del Eje I del DSM-IV, Versión Clínica (SCID-I-VC). Barcelona: Masson; 1999.
- [23] Norman RM, Malla AK. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychol Med* 2001;31:381–400.
- [24] Wing JK, Babor T, Brugha T, Burke J, Cooper JE, Giel R, et al. SCAN. Schedules for clinical assessment in neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:589–93, <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.1990.01810180089012>.
- [25] Vazquez-Barquero JL, Gaité L, Artal Simon J, Arenal A, Herrera Castanedo S, Diez Manrique JF, et al. Development and verification of the Spanish version of the “scanning system” psychiatric interview (“questionnaires for clinical evaluation in neuropsychiatry. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1994;22:109–20.
- [26] Kay SR, Opler LA, Lindenmayer JP. The positive and negative syndrome scale (PANSS): rationale and standardisation. *Psychiatry* 1989;155:59–65.
- [27] Peralta V. Psychometric properties of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1994;53:31–40.
- [28] Wallwork RS, Fortgang R, Hashimoto R, Weinberger DR, Dickinson D. Searching for a consensus five-factor model of the positive and negative syndrome scale for schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;137:246–50.
- [29] Van Os J, Gilvarry C, Bale R, Van Horn E, Tattan T, White I, et al. A comparison of the utility of dimensional and categorical representations of psychosis. *Psychol Med* 1999;29:595–606.
- [30] Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Flaum MM, Endicott J, Gorman JM. Assessment of insight in psychosis. *Psychiatry* 1993;150:873–9, <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.161.5.599>.
- [31] Amador XF, Flaum M, Andreasen NC, Strauss DH, Yale SA, Clark SC, et al. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders, vol. 51; 1994.
- [32] Ruiz Ripoll AI, Pousa E, Duñó R, Crosas JM, Cuppa S, García-Ribera C. Adaptación al español de la escala de valoración de la no conciencia de trastorno mental (SUMD). *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36:111–9.
- [33] Tyrer P, Alexander J. Personality assessment schedule (PAS). In: & Tyrer P, editor. Personality disorders: diagnosis, management and course. London: Wright; 1988. p. 140–67.
- [34] Cuesta MJ, Peralta V, Caro F. Premorbid personality in psychoses. *Schizophr Bull* 1999;25:801–11.
- [35] Gual A, Contel M, Segura L, Ribas a, Colom J. El ISCA (Interrogatorio Sistematizado de Consumos Alcohólicos): un nuevo instrumento Para la identificación prematura de bebedores de riesgo. *Med Clin (Barc)* 2001;117:685–9.
- [36] IBM C. IBM SPSS statistics for Macintosh, version 20.0. IBM Softw bus anal; 2012[YTD03114-U].
- [37] Mortensen PB, Juel K. Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients. *Psychiatry* 1993;163:183–9.
- [38] Brown S. Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *Psychiatry* 1997;171:502–8.
- [39] Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Psychiatry* 2005;187:9–20, <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.187.1.9>.
- [40] Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, Malone KM. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Psychiatry* 1999;156:181–9, <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.156.2.181>.
- [41] Robinson J, Cotton S, Conus P, Schimmelmann BG, McGorry P, Lambert M. Prevalence and predictors of suicide attempt in an incidence cohort of 661 young people with first-episode psychosis. *Psychiatry* 2009;43:149–57.
- [42] López-Moríñigo JD, Ramos-Ríos R, David AS, Dutta R. Insight in schizophrenia and risk of suicide: a systematic update. *Compr Psychiatry* 2012;53:313–22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.05.015>.
- [43] Barrett EA, Sundet K, Færden A, Nesvåg R, Agartz I, Fosse R, et al. Suicidality before and in the early phases of first episode psychosis. *Schizophr Res* 2010;119:11–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2010.03.022>.
- [44] Nordentoft M, Jepsen P, Abel M, Kasso P, Petersen L, Thorup A, et al. OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *Psychiatry Suppl* 2002;43:s98–106, <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.181.43.s98>.
- [45] Verdoux H, Liraud F, Gonzales B, Assens F, Abalan F, van Os J. Predictors and outcome characteristics associated with suicidal behaviour in early psychosis: a two-year follow-up of first-admitted subjects. *Acta Psychiatr Scand* 2001;103:347–54, <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.00202.x>.
- [46] Aukst Margetić B, Jakovljević M, Ivanec D, Marčinko D, Margetić B, Jakšić N. Current suicidality and previous suicidal attempts in patients with schizophrenia are associated with different dimensions of temperament and character. *Psychiatry Res* 2012;200:120–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.016>.
- [47] Uptegrove R, Birchwood M, Ross K, Brunett K, McCollum R, Jones L. The evolution of depression and suicidality in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2010;122:211–8, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01506.x>.
- [48] Sanchez-Gistau V, Baeza I, Arango C, González-Pinto A, Serna E, Parellada M, et al. The affective dimension of early-onset psychosis and its relationship with suicide. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56:747–55, <http://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12332>.

- [49] Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. *J Psychopharmacol* 2010;24:81-90, <http://dx.doi.org/10.1177/1359786810385490>.
- [50] Fialko L, Freeman D, Bebbington PE, Kuipers E, Garety PA, Dunn G, et al. Understanding suicidal ideation in psychosis: findings from the psychological prevention of relapse in psychosis (PRP) trial. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:177-86, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00849.x>.
- [51] Birchwood M. Pathways to emotional dysfunction in first-episode psychosis. *Psychiatry* 2003;182:373-5, <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.182.5.373>.
- [52] Mauri MC, Paletta S, Maffini M, Moliterno D, Altamura AC. Suicide attempts in schizophrenic patients: clinical variables. *Psychiatry* 2013; 6: 421-7.
- [53] Bakst S, Rabinowitz J, Bromet EJ. Antecedents and patterns of suicide behavior in first-admission psychosis. *Schizophr Bull* 2010;36:880-9, <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbp001>.
- [54] Pompili M, Serafini G, Innamorati M, Lester D, Shrivastava A, Girardi P, et al. Suicide risk in first episode psychosis: a selective review of the current literature. *Schizophr Res* 2011;129:1-11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2011.03.008>.
- [55] Mitter N, Subramaniam M, Abidin E, Poon LY, Verma S. Predictors of suicide in Asian patients with first episode psychosis. *Schizophr Res* 2013;151:274-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2013.10.006>.
- [56] Nordentoft M, Rasmussen JO, Melau M, Hjorthøj CR, Thorup A, E. How successful are first episode programs? A review of the evidence for specialized assertive early intervention. *Curr Opin Psychiatry* 2014;27:167-72, <http://dx.doi.org/10.1097/YCO.0000000000000052>.
- [57] Wong KK, Chan SKW, Lam MML, Hui CLM, Hung SF, Tay M, et al. Cost-effectiveness of an early assessment service for young people with early psychosis in Hong Kong. *Psychiatry* 2011;45:673-80, <http://dx.doi.org/10.3109/00048674.2011.586329>.
- [58] Chan SKW, So HC, Hui CLM, Chang WC, Lee EHM, Chung DWS, et al. 10-year outcome study of an early intervention program for psychosis compared with standard care service. *Psychol Med* 2014;1-13, <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291714002220>.



Segunda publicación: El rol de los factores de personalidad y la cognición social en la conducta autolítica tras un primer episodio psicótico.



# The role of premorbid personality and social cognition in suicidal behaviour in first-episode psychosis: a one-year follow-up study

Canal-Rivero, Manuel<sup>a,b,c.</sup>, Lopez-Moriñigo, J.D<sup>c.</sup>, Barrigón, M.L<sup>d.</sup>, Perona-Garcelán, S<sup>a,e.</sup>, Jimenez-Casado, C<sup>a.</sup>, David, A.S<sup>c.</sup>, Obiols-Llandrich, J.E<sup>b\*</sup>, Ruiz-Veguilla, M<sup>f,\*\*</sup>.

<sup>a</sup>Virgen del Rocío University Hospital, Seville, Spain.

<sup>b</sup>Department of Clinical and Health Psychology, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.

<sup>c</sup>Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK.

<sup>d</sup>Department of Psychiatry, Hospital Fundación Jiménez Díaz and IIS Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain.

<sup>e</sup>Department of Personality, Evaluation and Psychological Treatment, University of Seville, Seville, Spain.

<sup>f</sup>Grupo Neurodesarrollo y Psicosis Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla UGC Salud Mental HVR.

\* Co-corresponding author

\*\* Corresponding author

**Psychiatry Research 256 (2017) 13-20.**

**DOI: 10.1016/psychres.2017.05.050.**





## The role of premorbid personality and social cognition in suicidal behaviour in first-episode psychosis: A one-year follow-up study

Manuel Canal-Rivero<sup>a,b,c</sup>, J.D. Lopez-Moriñigo<sup>c</sup>, M.L. Barrigón<sup>d</sup>, S. Perona-Garcelán<sup>a,e</sup>, C. Jimenez-Casado<sup>a</sup>, A.S. David<sup>c</sup>, J.E. Obiols-Llandrich<sup>b,\*</sup>, M. Ruiz-Veguilla<sup>f,\*</sup>

<sup>a</sup> Virgen del Rocío University Hospital, Seville, Spain

<sup>b</sup> Department of Clinical and Health Psychology, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>c</sup> Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

<sup>d</sup> Department of Psychiatry, Hospital Fundación Jiménez Díaz and IIS Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

<sup>e</sup> Department of Personality, Evaluation and Psychological Treatment, University of Seville, Seville, Spain

<sup>f</sup> Grupo Neurodesarrollo y Psicosis Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla UGC Salud Mental HVR, Spain

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Suicide attempts  
First episode psychosis  
Theory of mind  
Social cognition  
Personality traits  
Severity of symptoms

### ABSTRACT

**Background:** High suicide attempt (SA) rates have been reported in first-episode psychosis (FEP) patients, particularly during the first year after the illness onset. Despite previous studies establishing several risk factors for suicidal behaviour in FEP, premorbid personality and social cognition have not been sufficiently investigated to date.

**Objective:** To test whether personality traits and social cognition are associated with SAs in FEP over a 12-month follow-up.

**Method:** Sixty-five FEP patients were evaluated at first contact with mental health services. The presence of SAs was recorded at six and twelve months after first presentation. Bivariate and multivariate analyses explored the influence of a range of sociodemographic and clinical variables, including premorbid personality and social cognition-related Theory of Mind (ToM) measures, on SAs.

**Results:** SAs were associated with greater severity of symptoms at first hospitalization with psychotic symptoms (OR = 2.18, 95% CI = 1.25–3.82), schizoid personality traits (OR = 1.62, 95% CI = 1.02–2.57) and impairment in a first-order false belief task (OR = 4.26, 95% CI = 1.05–17.31) in the multivariate models.

**Conclusions:** Symptom severity at illness onset, premorbid schizoid personality traits and ToM impairment emerged as predictors of SA in this FEP sample, which, if replicated, may be useful in identifying high-risk groups and implementing more targeted suicide prevention programs in FEP.

### 1. Introduction

The risk of suicide in first-episode psychosis (FEP) patients has been estimated to be 12 times higher than in the general population (Dutta et al., 2010), and the rate of FEP patients with suicidal ideation has been reported to be from 21% to 50% (Bertelsen et al., 2007; Petersen et al., 2005). The highest risk period of suicidal behaviour is the first year after illness onset (Dutta et al., 2011), particularly the immediate period shortly before and after hospitalization (Ayesa-Arriola et al., 2015). Moreover, over 40% of FEP patients will make a suicide attempt (SA) during their lifetime (Harkavy-Friedman, 2006).

A recent meta-analysis found the following risk factors to be associated with deliberate self-harm after FEP: history of deliberate self-harm, expressed suicidal ideation, greater insight, alcohol abuse,

substance use, younger age at illness onset, younger age at first treatment, depressed mood and the duration of untreated psychosis (DUP) (Challis et al., 2013). However, other factors such as personality traits (Albayrak et al., 2012), prefrontal cortex dysfunction (Minzenberg et al., 2014), history of sexual abuse (Robinson et al., 2009) and deficits in Theory of Mind (ToM) (Duñó et al., 2009) have also been related to suicidal behaviour in patients diagnosed with schizophrenia.

Premorbid personality traits play a role in the aetiology, course and outcome of psychotic disorders (Hulbert et al., 1996). In addition, personality traits such as fearfulness, social inhibition, shyness, immaturity (Albayrak et al., 2012), impulsivity, aggression (Iancu et al., 2010), vulnerability and lack of coping strategies (Canal-Rivero et al., 2016) and schizotypal characteristics (Teraishi et al., 2014) have been specifically linked with suicidal behaviours in psychotic patients.

\* Corresponding authors.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.05.050>

Received 15 February 2017; Received in revised form 21 April 2017; Accepted 30 May 2017

Available on line 31 May 2017

0165-1781/Crown Copyright ©2017 Published by Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Social cognition refers to processes involved in thinking about social interaction, such as understanding, recognizing, processing and using the social stimuli in one's environment (Adolphs, 2009). Perspective taking and ToM reasoning comprise one of the sub-domains of social cognition and include the ability to correctly attribute feelings, knowledge, intentions and goals to other people (Frith, 2004). Some authors have proposed that ToM deficits could be a schizophrenia vulnerability marker (Sprong et al., 2007) from FEP (Bora and Pantelis, 2013). Perspective taking handicaps have been associated with negative and positive symptoms (Ventura et al., 2015), disorganisation (Vohs et al., 2014), worse psychosocial functioning (Stouten et al., 2014) and lack of insight (Konstantakopoulos et al., 2014). Previous work has also shown significant relationships between ToM deficits and suicidal behaviour in patients with schizophrenia (Duñó et al., 2009). This study aimed to examine the relationship between baseline factors such as personality traits, ToM and SAs occurred during the first year after FEP, whilst adjusting the analyses for a set of baseline sociodemographic and clinical variables. Based on previous publications cited above we hypothesized that personality traits such as social inhibition, shyness, impulsivity, aggression, vulnerability and lack of coping mechanisms (Albayrak et al., 2012; Canal-Rivero et al., 2016; Iancu et al., 2010), i.e. schizoid, sociopathic and passive-dependent personality clusters, as well as ToM deficits (Duñó et al., 2009) will be associated with an increased risk of SAs.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Participants

"Sixty-five patients hospitalized from 2003 to 2005 with a first episode of non-organic psychosis were recruited from the Acute Psychiatry Unit of San Cecilio University Hospital Public Mental Health Services Network (Granada, Spain). San Cecilio University Hospital is a general hospital in the metropolitan area of Granada, which provides publicly-funded medical care to a population of 131.251 people. Inclusion criteria were: 1) at least one of the following symptoms: hallucinations, delusions, disorganized speech, catatonia or disorganized behaviour and negative symptoms; and 2) it was their first contact with mental health services for psychotic symptoms. Exclusion criteria were: 1) previous diagnosis of neurological disease or 2) a history of head trauma with loss of consciousness for > 1 h. All patients, from 14 to 54 years of age with a first episode of functional psychotic disorder were recruited for this study using a consecutive sampling technique. In particular, all patients were initially screened for the presence of psychotic symptoms by an experienced psychiatrist (MRV) and were subsequently diagnosed using the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) (First et al., 1997) with "affective (all manic episodes with psychotic symptoms) and non-affective" psychosis according to the DSM-IV (295–298 psychosis codes)". The first contact with our mental health service due to FEP was confirmed with an interview with family and patients. This clinical interview enquires about the date of the first contact with general and mental health practitioners for psychotic symptoms [21]. Patients who met the above selection criteria and were invited to participate in the study and given. Participants were informed on the study protocol. Those who agreed to take part gave written informed consent and the research protocol was approved by San Cecilio's University Hospital Research Ethics Committee.

### 2.2. Assessments

All baseline data were collected at first contact with mental health services by psychotic symptoms. At 6 and 12 months after the first contact with mental health system by psychotic symptoms the presence of suicidal behaviour was re-assessed. Sociodemographic variables such as gender, age and education were recorded using a proforma. All

sociodemographic, psychopathological and clinical assessments were carried out when patients had achieved stability except the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) which was used as soon as possible after first presentation with psychotic symptoms.

#### 2.2.1. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders

The SCID-I was used for the screening of psychotic symptoms and to establish formal diagnoses of psychotic disorders as appropriate (First et al., 1997).

#### 2.2.2. Duration of untreated psychosis (DUP)

DUP was defined as the period of time in days from the first psychotic symptom to the start of antipsychotic treatment. DUP was assessed systematically in order to avoid a number of limitations (Norman and Malla, 2001). The date of psychosis onset was ascertained from information gathered from the patient, family interviews and clinical records. Psychosis onset was defined as the presence for 1 week or more of one of the following psychotic symptoms: delusions, hallucinations, thought disorder, marked psychomotor disorder, and bizarre, grossly inappropriate and/or disorganized behaviour with a marked deterioration in function. DUP therefore ended when treatment started, and treatment onset was operationally defined as the date on which anti-psychotic medication was administered for the first time with the aim of treating psychotic symptoms (Ruiz-Veguilla et al., 2012).

#### 2.2.3. Depressive episode prior to first episode psychosis

The Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN) (Wing et al., 1990) enable the interviewer to accurately date symptoms and chart previous episodes of mental illness. The presence of a depressive episode was specifically evaluated for the 6-month period preceding first contact with mental health system by the presence of psychotic symptoms used Sections 6, 7 and 8 of the SCAN (absent/presente).

#### 2.2.4. Positive and Negative Syndrome Scale

The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay et al., 1989; Peralta, 1994) is a 30-item scale designed to measure positive (Items P1 to P7) and negative (Items N1 to N7) symptoms in schizophrenic patients, as well as general psychopathology (Items G1 to G16). The five-factor model proposed by Wallwork was used to measure five psychopathological dimensions: positive (Items P1, P3, P5, G9), negative (Items N1, N2, N3, N4, N6, G7), disorganisation (Items P2, N5, G11), mania (Items P4, P7, G8, G14) and depression (Items G2, G3, G6) (Wallwork et al., 2012).

#### 2.2.5. Severity of symptoms

Severity of symptoms was evaluated to indicate the symptomatic level of the patients during most of the time of the hospitalization. Usual symptom severity assessed using an amended version of the WHO Life Chart Schedule (WHO, 1992) and rated according to a Likert rating scale: 3 = severe, 2 = moderate, 1 = mild and 0 = recovered (Van et al., 1999).

#### 2.2.6. Insight

The Scale of Unawareness of Mental Disorder (SUMD) (Amador et al., 1994, 1993) was used to evaluate insight, particularly the first three items: 1) awareness of mental disorder 2) awareness of the effects of medication and 3) awareness of the social consequences of the disorder. Poor insight was defined as SUMD scores of 5, somewhat aware/unaware as SUMD scores of 2–4 and good insight as SUMD scores of 1. Patients were classified in three groups (aware, partially unaware and unaware), in keeping with previous reports (Lysaker et al., 2003).

#### 2.2.7. Personality

Personality traits were measured using the Personality Assessment Schedule (PAS) (Tyrer and Alexander, 1988; Cuesta et al., 2002),

which assesses 24 personality traits on a 9-point scale of severity. This scale was modified in keeping with a previous study (Campos et al., 2011) to provide five personality clusters: schizoid, sociopathic, passive-dependent, anancastic and schizotypy using a standard formula (Campos et al., 2011). The items in the schizoid dimension were introspection, shyness, and aloofness. Sociopathic dimension items were irritability, impulsivity, aggression, callousness, and irresponsibility. Passive-dependent dimension included anxiety, vulnerability, childishness, lack of resources, and dependence. Sensitivity, conscientiousness, rigidity, and hypochondria were the items in the anancastic dimension and suspiciousness and eccentricity were the items in the schizotypy dimension. Scores for each personality dimension were created by summing the item and dividing the sum by the number of items in each cluster.

### 2.2.8. Substances urine analysis

Urine toxicology screening, particularly the enzyme-multiplied immunoassay technique (EMIT), a form of enzyme immunoassay analysis, was used to detect the presence of illicit substances.

### 2.2.9. Alcohol consumption

Alcohol use was evaluated with questions from the Systematic Interview of Alcohol Consumption (Gual et al., 2001) and grams of alcohol consumed per day were registered. The period evaluated was the month prior to the study inception.

### 2.2.10. Theory of mind measures

**2.2.10.1. False-belief task.** Theory of Mind (ToM) was evaluated using two false-belief tasks. Two stories were read out individually to participants to examine their understanding, including first- and second-order false beliefs. The first-order false belief was evaluated using the “Cigarette Story” and the second-order false belief was measured using “The Burglar Story” (Frith and Corcoran, 1996). The first-order false belief task requires an inference about a false belief about the state of the world, while the second-order false belief task involves the ability to discriminate a false belief about another's belief (Stratta et al., 2007).

Participants were asked two questions. The first question was usually responded on the basis of the mental state of one of the characters (ToM question) and concerned that character's false belief about the situation. The second question (control question) reflected the subject's understanding of the stories. Scoring for all questions was 0 for a correct answer and 1 for a wrong or incomplete answer based on a previous report (Mazza et al., 2001).

**2.2.10.2. Hinting task.** The Hinting Task (Corcoran et al., 1995; Lahera et al., 2013) is composed of 10 brief stories, which were read out to participants. In all the stories, there were two people and one of them drops a fairly clear hint. The task evaluated the ability to infer the real intentions behind indirect speech. If participants answered the question correctly at first attempt, they received 2 points; if they did not, further information was provided to make the hint clearer. If then the subject responded the question correctly, 1 point was given. An incorrect response was scored 0. Of the original 10 stories, four of them were used to shorten the assessment duration (Janssen et al., 2003). Since the scores distributions were highly skewed, the variable was dichotomized (Janssen et al., 2003). Thus, a final score of 0 indicated good performance and those with any deficits scored 1. The short version of the Hinting task was validated in a Spanish population demonstrating good psychometric properties (Gil et al., 2012).

### 2.2.11. Suicide attempts

SAs were recorded: i) At baseline (suicidal history), ii) at 6 months and iii) at 12 months. Information on SAs was available for the 65 participants, none of whom was lost to follow-up. SAs were recorded using the SCAN (Vazquez-Barquero et al., 1994;

Wing et al., 1990), which includes the following question about attempted suicide: ‘Have you thought about harming yourself or even attempted suicide during (period)? What happened?’. The question was answered by the participants and the responses were classified into four categories: 0) Absent, 1) Deliberately considered suicide or self-injury (intrusive thoughts) but made no attempt, 2) Injured self or made an attempt but without serious harm, 3) As 2 but with serious self-harm. SA was dichotomized as absent/present defined as scores of 2 or 3. These questions contained in SCAN capture the recommendations made by Silverman et al. (Silverman et al., 2007a, 2007b) insofar as they appear to be specific, selective and sensitive to clarify what is meant by suicide attempt. The first question answered to what the above-cited authors called a type I suicide attempt while the third question captures what these authors called suicide attempt type 2 (Silverman et al., 2007b).

### 2.3. Statistical analyses

Statistical analyses were conducted using the Statistical Package for the Social Science (SPSS), version 23 (IBM Corp. Released, 2015). DUP was normalized (log-transformed) because its distribution was skewed. Mann-Whitney *U* tests and chi-square were used in the bivariate to analyse differences in sociodemographic and clinical variables as appropriate.

Binary logistic regression analyses were built to test the real influence of the independent variables (baseline demographics, clinical variables, psychopathology, ToM), while considering inter-relationships, on the occurrence of SAs (dichotomous outcome variable, i.e. absent/present). The method used was backward stepwise selection (backward elimination conditional). Removal of the variables included in the analysis was based on the probability of the likelihood-ratio statistic based on conditional parameter estimates. The significant variables ( $p \leq 0.05$ ) in the bivariate analyses were added to the binary logistic regression model. All tests were two-tailed and a significance level was set at 5%.

## 3. Results

### 3.1. Sample characteristics

The sample was formed of 65 Caucasian patients (Spanish nationality) suffering from a first episode of psychosis (21 women, 44 men) aged 14–54 ( $26.2 \pm 9.5$  years); nine (13.8%) were diagnosed with affective psychosis (296.44 Bipolar Disorder, most recent episode manic, severe with psychotic features, 9 (13.8%)), while 56 (86.2%) were diagnosed with non-affective psychosis (295.90 Schizophrenia, 46 (70.8%); 295.40 Schizophreniform disorder, 6 (9.2%); 298.8 Brief Psychotic Disorder, 3 (4.6%) and 297.1 Delusional disorder, 1 (1.5%)). A total of 20 subjects (30.8%) made at least one SA over the 12-month follow-up. None of the participants died by suicide during the follow-up period. The demographic and baseline clinical characteristics of the study sample are presented in Table 1.

### 3.2. Bivariate analyses

At baseline, suicide attempters showed significantly more severe symptoms over hospitalization period ( $1.55 \pm 1.19$  vs.  $0.53 \pm 0.97$ ;  $U = 242.50$ ,  $p \leq 0.01$ ) and higher scores on schizoid ( $2.38 \pm 1.73$  vs.  $1.22 \pm 1.32$ ;  $U = 271.50$ ,  $p = 0.01$ ) and sociopathic ( $2.31 \pm 1.48$  vs.  $1.51 \pm 1.08$ ;  $U = 302.50$ ,  $p = 0.04$ ) personality dimensions than non-suicide attempters. Significant differences were also found between suicide attempters and non-suicide attempters in the first ( $X^2 = 3.95$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.04$ ) and second-order false belief ( $X^2 = 6.27$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.01$ ) tasks. There were no significant differences between-groups in previous suicide attempts ( $X^2 = 0.26$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.87$ ). No significant relationships were found between unawareness of mental disorder

Table 1  
Comparison of suicide and non-suicide attempters on baseline measures.

	Total sample (n = 65)	Suicide attempters (n = 20)	Non-suicide attempters (n = 45)	Statistics <sup>a</sup>	p
Age (years), mean ± SD	26.17 ± 9.53	26.90 ± 9.05	26.90 ± 10.75	U = 427.00	0.74
Gender(male), n (%)	44 (67.7%)	13 (65%)	31 (68.89%)	X <sup>2</sup> = 0.96	0.76
Education (years), mean ± SD	8.34 ± 3.72	9.95 ± 4.27	7.62 ± 3.24	U = 337.00	0.08
DUP in days, mean ± SD	4 (0–548)	(-)	(-)	(-)	(-)
lnDUP in days, mean ± SD <sup>b</sup>	(-)	0.05 ± 0.82	-0.02 ± 1.07	U = 299.00	0.87
Diagnosis (non-affective psychosis), n (%)	56 (86.2%)	16 (80%)	40 (88.89%)	X <sup>2</sup> = 0.92	0.34
Prodromal depression, n (%) <sup>c</sup>	18 (35.3%)	4 (20%)	14 (31.11%)	X <sup>2</sup> = 0.01	0.93
PANSS, mean ± SD					
Negative factor	13.22 ± 7.55	13.60 ± 7.69	13.04 ± 7.57	U = 425.00	0.72
Positive factor	13.37 ± 4.01	12.70 ± 3.83	13.67 ± 4.10	U = 397.50	0.45
Disorganized factor	8.57 ± 3.94	8.25 ± 3.23	8.71 ± 4.24	U = 431.50	0.79
Excitement factor	9.09 ± 4.54	7.80 ± 3.47	9.67 ± 4.87	U = 352.50	0.16
Depression factor	7.42 ± 3.10	8.05 ± 4.21	7.13 ± 2.46	U = 419.00	0.66
Severity of symptoms <sup>d</sup> , mean ± SD	0.85 ± 1.13	1.55 ± 1.19	0.53 ± 0.97	U = 242.50	0.01
SUMD, n (%)					
Unawareness of mental disorder	33 (50.8%)	1.50 ± 0.69	1.33 ± 0.71	U = 390	0.35
Unawareness of effects of medication	34 (52.3%)	1.40 ± 0.68	1.36 ± 0.77	U = 446	0.95
Unawareness of social consequences of the mental disorder	29 (44.6%)	1.35 ± 0.75	1.27 ± 0.72	U = 419	0.63
PAS, mean ± SD					
Schizoid	1.58 ± 1.60	2.38 ± 1.73	1.22 ± 1.32	U = 271.50	0.01
Sociopathic	1.72 ± 1.28	2.31 ± 1.48	1.51 ± 1.08	U = 302.50	0.04
Passive-dependent	1.34 ± 0.92	1.58 ± 1.01	1.27 ± 0.82	U = 364.50	0.22
Anancastic	1.66 ± 1.46	1.84 ± 1.42	1.47 ± 1.41	U = 372.50	0.27
Schizotypy	2.35 ± 1.89	2.65 ± 2.28	1.93 ± 1.58	U = 383.50	0.34
Substances urine analyses, n (%) <sup>e</sup>	21 (33.9%)	8 (44.44%)	13 (33.33%)	X <sup>2</sup> = 0.65	0.42
Grams of alcohol per day, mean ± SD <sup>f</sup>	9.94 ± 15.87	12.55 ± 22.44	8.70 ± 11.70	U = 397.00	0.72
ToM					
F-FBT					
Errors, n (%)	23 (38.9%)	10 (50%)	13 (2.89%)	X <sup>2</sup> = 3.95	0.04
S-FBT					
Errors, n (%)	30 (50.8%)	13 (65%)	17 (37.78%)	X <sup>2</sup> = 6.27	0.01
Hinting Task					
Errors, n (%)	38 (58.46%)	15 (75%)	23 (51.11%)	X <sup>2</sup> = 2.94	0.08
Previous suicide attempt, n (%)	19 (29.2%)	6 (30%)	13 (28.89%)	X <sup>2</sup> = 0.26	0.87

SD: standard derivation; lnDUP: logarithmic transformation of Duration of Untreated Psychosis; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; SUMD: Scale of Unawareness of Mental Disorder; PAS: Personality Assessment Schedule; PAS: Premorbid Adjustment Scale; ToM: Theory of Mind; F-FBT: First order False Belief Tasks; S-FBT: Second order False Belief Task; GAF: Global Assessment of Functioning; WHO-DAS-S: World Health Organization Disability Assessment Schedule Short.

<sup>a</sup> Differences between suicide attempters and non-suicide attempters analysed with chi-square and Mann-Whitney *U* test.

<sup>b</sup> n = 56.

<sup>c</sup> n = 51.

<sup>d</sup> During hospitalization.

<sup>e</sup> n = 57.

<sup>f</sup> n = 62.

(1.50 ± 0.69 vs. 1.33 ± 0.71; U = 390, p = 0.35), presence of substances in urine analyses (X<sup>2</sup> = 0.65, df = 1, p = 0.42), DUP (0.05 ± 0.82 vs. -0.02 ± 1.07; U = 299.00, p = 0.87), age (26.90 ± 9.05 vs. 26.90 ± 10.75; U = 427.00, p = 0.74) and SA after FEP. There was no significant increase in SAs with alcohol consumed per day or depressed mood, although there was a trend showing a link between lower mood and increased risk of SA. See Table 1.

### 3.3. Binary regression models

#### 3.3.1. Suicide attempts after first episode of psychosis

The dependent variable was SA versus non-SA. The independent variables included in the analyses were severity of symptoms at first contact with mental health services by psychotic symptoms (p = 0.01), schizoid (p = 0.01), sociopathic (p = 0.04), first-order false belief (p = 0.04) and second-order false belief (p = 0.01) tasks.

The model was significant (X<sup>2</sup> = 19.23, p = 0.001) and it explained from 28% (Cox and Snell R square) to 40% (Nagelkerke R square) of the variance on SAs. Severity of symptoms (OR = 2.18, 95% CI = 1.25–3.82), the schizoid personality dimension (OR = 1.62, 95% CI = 1.02–2.57) and first-order false belief errors (OR = 4.26, 95% CI = 1.05–17.31) were the significant predictors of SAs after FEP. See Table 2.

## 4. Discussion

### 4.1. Main findings

The main findings from this study, which were relatively consistent with our hypotheses, were that i) greater severity of symptoms during the hospitalization period, ii) schizoid premorbid personality and iii) ToM deficits increased risk of suicidal behaviour in our FEP sample over a 12-month follow-up period.

### 4.2. Severity of symptoms

Several studies reported severity of symptoms to be a suicidal behaviour risk factor in early psychosis (Bakst et al., 2010; Pompili et al., 2011) and non-psychotic populations (Mitter et al., 2013) consistent with our results. Moreover, early intervention programs have demonstrated to reduce the rates of suicidal behaviour in FEP (Chang et al., 2014).

Table 2  
Binary regression model in subsequent blocks (backward: conditional) with Suicide at-tempts (yes/no) as he dependent variable (n = 65).

	B	SE	Wald	P	OR	95% CI
Severity of symptoms during hospitalization period	0.78	0.29	7.44	0.01	2.18	1.25–3.82
Schizoid	0.48	0.24	4.21	0.04	1.62	1.02–2.57
F-FBT errors	1.45	0.72	4.11	0.04	4.26	1.05–17.31

$\chi^2(3) = 19.23$ ,  $p = 0.01$ ,  $R^2$  Cox and Snell = 0.28,  $R^2$  Nagelkerke = 0.40. F-FBT: First order False Belief Tasks

#### 4.3. Theory of mind

Theory of mind impairments were associated with suicidal behaviour in borderline personality disorder patients (Williams et al., 2015), late-life depression (Szanto et al., 2012) and patients with psychosis (Duñó et al., 2009; Ofoghi et al., 2012). Our results were in full agreement with this since errors in first-order false belief tasks were related to SAs over the 12-month follow-up.

First-order false belief tasks represent a simple form of social problem solving, whereas the higher level of ToM measured by second-order false belief tasks in this study assesses a more sophisticated interpersonal problem (Roncone et al., 2002). Our findings indicated that while deficits in second-order false belief tasks could be related to suicidal behaviours in FEP, the failures in the simplest forms of social problem solving (first-order false belief task) predicted SAs after FEP regardless of other contributors. However, Duñó's study found second-order false belief task impairments to be linked with suicidal behaviour (Duñó et al., 2009). Indeed, first and second-order false beliefs may represent two different, although overlapping, constructs. In particular, first-order ToM appears to play a crucial role in determining clinical severity, and when first-mentalizing abilities are impaired both symptomatology and psychosocial functioning are worse (Stratta et al., 2011). A possible explanation for the difference between our results and Duñó et al.'s study might be that the association of suicidal behaviours with ToM tasks performance is stage-related. In particular, it seems that during the first months after first presentation, SAs are more related to a higher level of ToM reasoning deficits while SAs in later phases may be associated with second-order ToM.

We found a high percentage of first episode patients with failures in ToM1 and ToM2, which may have been due to the influence of residual positive symptoms, in line with previous literature (Pousa et al., 2008). Further prolonged follow-up FEP studies are needed to test the real influence of first and second-order false belief on suicidal behaviour in early psychosis. In addition, it is worth noting that the groups compared in our study (suicide attempters and non-attempters) differed in years of education, which might confound ToM reasoning, especially the more demanding second-order tasks. Specifically, suicide attempters had more years of education than non-attempters.

#### 4.4. Premorbid personality

Premorbid personality traits were reported to contribute to the aetiology, course and outcome of schizophrenia (Hulbert et al., 1996). Specifically, schizoid characteristics were identified as one of the most prominent personality traits in early psychosis patients (Dalkin et al., 1994), leading to social withdrawal (Simonsen et al., 2008). Factors within the schizoid spectrum such as isolation, loneliness and low social support were also associated with suicidal behaviour in psychotic (Pompili et al., 2007) and non-psychotic patients (Joiner, 2012). Impulsivity and personality characteristics such as hostility and aggressiveness had also been linked with suicidal behaviour in psychotic patients (Albayrak et al., 2012; Björkenstam et al., 2014). These features

were included in the sociopathic dimension measured by the PAS in our study. Although both the schizoid and the sociopathic dimensions showed significant relationships with SAs in the bivariate analyses, as postulated, only the schizoid dimension survived the multivariate

analyses. Two conclusions can be drawn from these results. First, although characteristics such as aggression and impulsivity can lead to suicidal behaviour in some, but not all, FEP patients, other variables, such as symptom severity and/or ToM deficits, may mediate this as-

sociation. Second, FEP patients with premorbid schizoid traits appear to be a high-risk group, which should therefore be more closely monitored after first contact with services. Hence, personality assessment may contribute to preventing suicidal behaviour in FEP patients, particularly through the identification of those with schizoid traits.

#### 4.5. History of previous suicide attempts, insight, alcohol abuse, substance use, depressed mood, DUP and younger age

The vast majority of individuals with suicide risk factors do not die from suicide and those who take their own lives may not have the classic risk factors (Joiner, 2010). In addition, conflicting results have been reported on the relationship between suicidal behaviour and substance misuse (Robinson et al., 2010), DUP (Nordentoft et al., 2002), depressive symptomatology (Sanchez-Gistau et al., 2015; Uptegrove et al., 2010) and younger age at first contact (Ayasa-Arriola et al., 2015) in schizophrenia. Although we failed to replicate the relationship between previous suicide attempts (and depressive symptoms) and future suicidal events in FEP (Challis et al., 2013), it should be noted that only 20–30% of those who attempt to end their lives had done so previously irrespective of diagnosis (Mann et al., 1999), hence suggesting that our sample may have lacked sufficient power to test for this. Also, our findings were consistent with a recent 3-year follow-up FEP study, which distinguished early attempters (in the acute stage) and late attempters (Ayasa-Arriola et al., 2015), thus suggesting a potential stage-related effect of previous suicide attempts on future suicidality. In relation to insight, although it is commonly held among clinicians that insight in psychosis may lead to an increased suicide risk, there is no evidence of this (López-Morínigo et al., 2012; Pompili et al., 2004) which is consistent with our negative results and recent studies (Ayasa-Arriola et al., 2015; Barrett et al., 2015; Bourgeois et al., 2004). Finally, in contrast to previous literature (Challis et al., 2013) we did not replicate the influence of alcohol consumption during the 30 days prior to first contact with mental health services on SA, which may have been due to the different methods used to record alcohol consumption across studies.

#### 4.6. Limitations

This study has some limitations, which should be taken into account when interpreting our results. First, the sample size was relatively small and therefore, the study may have been underpowered for testing some interactions between the variables investigated. Hence, our negative results should be taken cautiously given the risk of type 2 error. However, we managed to follow up suicidal behaviour in the entire original cohort thanks to the close-knit nature of our community. Second, all the independent variables or predictors of SAs were taken at baseline, which may have changed over the 12-month follow-up period. This did not allow us to capture any changes which were likely to have occurred over the 12-month follow-up period. Third, the examiners were not blind to the scales administered in this study. For instance, the psychopathology and insight assessments were not fully independent. Fourth, the personality assessments were not carried out prior to first presentation with psychosis and they also relied on self-reports, which is subject to bias. Fifth, relevant information such as methods of SAs were not recorded. Finally, other variables, such as brain abnormalities, which were not evaluated in this study, may affect ToM abilities, personality and suicidality.

#### 4.7. Conclusions

To the best of our knowledge, this is the first study analysing the influence of ToM and premorbid personality on SA using a prospective design in a sample of FEP patients. Its main contribution to the field emerges from finding an association between deficits in the first-order false belief tasks and the schizoid personality dimension and SA after FEP.

Social cognition has been proposed as a prerequisite for inter-personal cooperation and empathy. Impairments in subcomponents of social cognition such as ToM may cause miscommunication, disrupt interpersonal relationships and undermine lack of social support, with clear links to suicidality. The lack of social integration (O'Connor et al., 2006) and social isolation (Pompili et al., 2004) can increase risk of suicide. Poor social cognition may contribute to poor social functioning (Bora and Pantelis, 2013). Precisely during recent years therapeutic programs have appeared that taking into account aspects such as social cognition have shown improvements in social functioning (Bartholomeusz et al., 2012; Lindenmayer et al., 2013; Penn et al., 2007).

In keeping with this, personality traits such as introspection, shyness and aloofness have been linked with SA after FEP in previous literature, which is in full agreement with our results. Indeed, patients with ToM impairments tend to feel lack of social support, and the characteristics included in the schizoid dimension of the PAS, which was used in our study, are strongly related to social isolation.

Although recent studies have reported the importance of personality-related variables in other populations (Seo et al., 2014), these variables have been neglected by previous research on suicide in psychosis. However, early intervention programs have been demonstrated to reduce suicide risk (Power et al., 2003). Our results showed the importance of premorbid personality assessment and ToM deficits evaluation as part of the suicide risk assessment in psychosis. Specifically, in the light of our findings it seems that those FEP individuals with poorer ToM performance and schizoid personality traits appear to represent a high-risk group who may benefit from targeted interventions such as metacognitive therapy, although this requires further research (Pijnenborg et al., 2013). Further replication studies are warranted to investigate the role of personality dimensions, severity of symptoms and ToM impairments in suicidal behaviour.

#### Role of funding source

This study was supported by Ministerio de Ciencia e Innovación grant. ISC PI11/02334.

#### Author's contributions

MCR: Conception of the study, study design, analysis, drafting and revising the manuscript. JDLM: Revising of the manuscript. MLB: Collecting data and revising the manuscript. SPG: Revising of the manuscript. CJC: Revising of the manuscript. ASD: Revising of the manuscript. JEOL: Conception of the study, study design, analysis and revising manuscript. MRV: Conception of the study, study design, collecting data, analysis and revising the manuscript. All authors contributed to and have approved of the final version of the manuscript.

#### Conflict of interest

The authors have declared that there are no conflicts of interest in relation to the subject of this study.

#### Acknowledgments

We thank the patients for participating in the study. We also thank the Acute Care at Virgen del Rocío University Hospital (Seville),

Autonomous University of Barcelona. ASD acknowledges support from the National Institute of Health Research Biomedical Research Centre at the Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London and South London & Maudsley NHS Foundation Trust. San Cecilio University Hospital (Granada) for their data collection and administrative support.

#### References

- Adolphs, R., 2009. The social brain: neural basis of social knowledge. *Annu. Rev. Psychol.* 60, 693–716. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.psych.60.110707.163514>.
- Albayrak, Y., Ekinci, O., Cayköylü, A., 2012. Temperament and character personality profile in relation to suicide attempts in patients with schizophrenia. *Compr. Psychiatry* 53, 1130–1136. <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.04.007>.
- Amador, X.F., Flaum, M., Andreasen, N.C., Strauss, D.H., Yale, S.A., Clark, S.C., Gorman, J.M., 1994. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Arch. General Psychiatry*.
- Amador, X.F., Strauss, D.H., Yale, S.A., Flaum, M.M., Endicott, J., Gorman, J.M., 1993. Assessment of insight in psychosis. *Am. J. Psychiatry* 150, 873–879. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.161.5.599>.
- Ayesa-Arriola, R., Alcaraz, E.G., Hernández, B.V., Pérez-Iglesias, R., López Moríño, J.D., Duta, R., David, A.S., Tabares-Seisdedos, R., Crespo-Facorro, B., 2015. Suicidal behaviour in first-episode non-affective psychosis: specific risk periods and stage-related factors. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 25, 2278–2288. <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.09.008>.
- Bakst, S., Rabinowitz, J., Bromet, E.J., 2010. Antecedents and patterns of suicide behavior in first-admission psychosis. *Schizophr. Bull.* 36, 880–889. <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbp001>.
- Barrett, E.A., Mork, E., Færden, A., Nesvåg, R., Agartz, I., Andreassen, O.A., Melle, I., 2015. The development of insight and its relationship with suicidality over one year follow-up in patients with first episode psychosis. *Schizophr. Res.* 162, 97–102. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.01.004>.
- Bartholomeusz, C.F., Allott, K., Killackey, E., Wood, S.J., Thompson, A., 2012. Social cognition training as an intervention for improving functional outcome in first episode psychosis: a pilot study. *Schizophr. Res.*
- Bertelsen, M., Jeppesen, P., Petersen, L., Thorup, A., Øhlenschläger, J., Le Quach, P., Christensen, T.Ø., Krarup, G., Jørgensen, P., Nordentoft, M., 2007. Suicidal behaviour and mortality in first-episode psychosis: the OPUS trial. *Br. J. Psychiatry* 191. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.191.51.s140>.
- Björkenstam, C., Björkenstam, E., Hjern, A., Bodén, R., Reutfors, J., 2014. Suicide in first episode psychosis: a nationwide cohort study. *Schizophr. Res.* 157, 1–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.05.010>.
- Bora, E., Pantelis, C., 2013. Theory of mind impairments in first-episode psychosis, individuals at ultra-high risk for psychosis and in first-degree relatives of schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Schizophr. Res.* 144, 31–36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2012.12.013>.
- Bourgeois, M., Swendsen, J., Young, F., Amador, X., Pini, S., Cassano, G.B., Lindenmayer, J.-P., Hsu, C., Alphas, L., Meltzer, H.Y., 2004. Awareness of disorder and suicide risk in the treatment of schizophrenia: results of the international suicide prevention trial. *Am. J. Psychiatry*.
- Campos, M.S., Garcia-Jalon, E., Gilleen, J.K., David, A.S., Peralta Md, V., Cuesta, M.J., 2011. Premorbid personality and insight in first-episode psychosis. *Schizophr. Bull.* 37, 52–60. <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbq119>.
- Canal-Rivero, M., Barrigón, M.L., Perona-Garcelán, S., Rodriguez-Testal, J.F., Giner, L., Obiols-Llandrich, J.E., Ruiz-Veguilla, M., 2016. One-year follow-up study of first suicide attempts in first episode psychosis: personality traits and temporal pattern. *Compr. Psychiatry* 71, 121–129. <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.08.014>.
- Challis, S., Nielsen, O., Harris, A., Large, M., 2013. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr. Scand.* 127, 442–454. <http://dx.doi.org/10.1111/acps.12074>.
- Chang, W.C., Chen, E.S.M., Hui, C.L.M., Chan, S.K.W., Lee, E.H.M., Chen, E.Y.H., 2014. Prevalence and risk factors for suicidal behavior in young people presenting with first-episode psychosis in Hong Kong: a 3-year follow-up study. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 50, 219–226. <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-014-0946-5>.
- Corcoran, R., Mercer, G., Frith, C.D., 1995. Schizophrenia, symptomatology and social inference: Investigating “theory of mind” in people with schizophrenia. *Schizophr. Res.* 17, 5–13. [http://dx.doi.org/10.1016/0920-9964\(95\)00024-G](http://dx.doi.org/10.1016/0920-9964(95)00024-G).
- Cuesta, M.J., Gil, P., Artamendi, M., Serrano, J.F., Peralta, V., 2002. Premorbid personality and psychopathological dimensions in first-episode psychosis. *Schizophr. Res.* 58, 273–280. [http://dx.doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00395-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00395-4).
- Dalkin, T., Murphy, P., Glazebrook, C., Medley, I., Harrison, G., 1994. Premorbid personality in first-onset psychosis. *Br. J. Psychiatry* 164, 202–207. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.164.2.202>.
- Duñó, R., Pousa, E., Miguélez, M., Montalvo, I., Suarez, D., Tobeña, A., 2009. Suicidality connected with mentalizing anomalies in schizophrenia: A study with stabilized outpatients. *Annals of the New York Academy of Sciences* 207–211. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-E2%80%936632.2009.04602.x>.
- Dutta, R., Murray, R.M., Allardyce, J., Jones, P.B., Boydell, J., 2011. Early risk factors for suicide in an epidemiological first episode psychosis cohort. *Schizophr. Res.* 126, 11–19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2010.11.021>.
- Dutta, R., Murray, R.M., Hotopf, M., Allardyce, J., Jones, P.B., Boydell, J., 2010. Reassessing the long-term risk of suicide after a first episode of psychosis. *Arch. Gen.*

- Psychiatry 67, 1230–1237. <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.157>.
- First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., Williams, J.B.W., 1997. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV), for DSM-IV.
- Frith, C.D., 2004. Schizophrenia and theory of mind. *Psychol. Med.* 34, 385–389. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291703001326>.
- Frith, C.D., Corcoran, R., 1996. Exploring "theory of mind" in people with schizophrenia. *Psychol. Med.* 26, 521–530. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291700035601>.
- Gil, D., Fernández-Modamio, M., Bengochea, R., Arrieta, M., 2012. Adaptación al español de la prueba de teoría de la mente Hinting Task. *Rev. Psiquiatr. Salud Ment.* 5, 79–88. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2011.11.004>.
- Gual, A., Contel, M., Segura, L., Ribas, A., Colom, J., 2001. El ISCA (Interrogatorio Sistemático de Consumos Alcohólicos): un nuevo instrumento para la identificación prematura de bebedores de riesgo. *Med. Clínica* 117, 685–689.
- Harkavy-Friedman, J.M., 2006. Can early detection of psychosis prevent suicidal behavior? *Am. J. Psychiatry* 163, 768–770.
- Hulbert, C.A., Jackson, H.J., McGorry, P.D., 1996. Relationship between personality and course and outcome in early psychosis: a review of the literature. *Pergamon Clin. Psychol. Rev.* 16, 707–727. [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-7358\(96\)00035-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-7358(96)00035-9).
- Iancu, I., Bodner, E., Roitman, S., Piccone Sapir, A., Poreh, A., Kotler, M., 2010. Impulsivity, aggression and suicide risk among male schizophrenia patients. *Psychopathology* 43, 223–229. <http://dx.doi.org/10.1159/000313520>.
- IBM Corp. Released, 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0.2015.
- Janssen, I., Krabbendam, L., Jolles, J., van Os, J., 2003. Alterations in theory of mind in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Acta Psychiatr. Scand.* 108, 110–117. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00092.x>.
- Joiner, T.E., 2010. *Myths about suicide*. MA: Harvard University Press, Cambridge.
- Joiner, T.E., 2012. Why people die by suicide: Further development and tests of the interpersonal-psychological theory of suicidal behavior., Meaning, mortality, and choice: The social psychology of existential concerns. doi:10.1037 = 13748-018.
- Kay, S.R., Opler, L.A., Lindenmayer, J.P., 1989. The positive and negative syndrome scale (PANSS): rationale and standardisation. *Br. J. Psychiatry*.
- Konstantakopoulos, G., Ploumpidis, D., Oulis, P., Patrikelis, P., Nikitopoulou, S., Papadimitriou, G.N., David, A.S., 2014. The relationship between insight and theory of mind in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 152, 217–222. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2013.11.022>.
- Lahera, G., Benito, A., Montes, J.M., Fernández-Liria, A., Olbert, C.M., Penn, D.L., 2013. Social cognition and interaction training (SCIT) for outpatients with bipolar disorder. *J. Affect. Disord.* 146, 132–136. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2012.06.032>.
- Lindenmayer, J.-P., McGurk, S.R., Khan, A., Kaushik, S., Thanju, A., Hoffman, L., Valdez, G., Wance, D., Herrmann, E., 2013. Improving social cognition in schizophrenia: a pilot intervention combining computerized social cognition training with cognitive remediation. *Schizophr. Bull.* <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbs120>.
- López-Morriño, J.D., Ramos-Ríos, R., David, A.S., Dutta, R., 2012. Insight in schizophrenia and risk of suicide: a systematic update. *Compr. Psychiatry* 53, 313–322. <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsych.2011.05.015>.
- Lysaker, P.H., Bryson, G.J., Lancaster, R.S., Evans, J.D., Bell, M.D., 2003. Insight in schizophrenia: associations with executive function and coping style. *Schizophr. Res.* 59, 41–47. [http://dx.doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00383-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00383-8).
- Mann, J.J., Watnanaux, C., Haas, G.L., Malone, K.M., 1999. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am. J. Psychiatry* 156, 181–189. <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.156.2.181>.
- Mazza, M., De Risio, A., Surian, L., Roncone, R., Casacchia, M., 2001. Selective impairments of theory of mind in people with schizophrenia. *Schizophr. Res.* 47, 299–308. [http://dx.doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00157-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00157-2).
- Minzenberg, M.J., Lesh, T.A., Niendam, T.A., Yoon, J.H., Rhoades, R.N., Carter, C.S., 2014. Frontal cortex control dysfunction related to long-term suicide risk in recent-onset schizophrenia. *Schizophr. Res.* 157, 19–25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.05.039>.
- Mitter, N., Subramaniam, M., Abidin, E., Poon, L.Y., Verma, S., 2013. Predictors of suicide in Asian patients with first episode psychosis. *Schizophr. Res.* 151, 274–278. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2013.10.006>.
- Nordentoft, M., Jeppesen, P., Abel, M., Kassov, P., Petersen, L., Thorup, a., Krarup, G., Hemmingsen, R., Jørgensen, P., 2002. OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and helplessness among patients with first-episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *Br. J. Psychiatry Suppl.* 43, s98–s106. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.181.43.s98>.
- Norman, R.M., Malla, A.K., 2001. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychol. Med.* 31, 381–400.
- O'Connor, R.C., Armitage, C.J., Gray, L., 2006. The role of clinical and social cognitive variables in parasuicide. *Br. J. Clin. Psychol.* 45, 465–481. <http://dx.doi.org/10.1348/014466505X82315>.
- Ofoghi, Z., Nejati, V., Emamhadi, M., 2012. P-1434 - Theory of mind impairments in suicide attempters. *Eur. Psychiatry* 27, 1. [http://dx.doi.org/10.1016/S0924-9338\(12\)75601-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-9338(12)75601-8).
- Penn, D.L., Roberts, D.L., Combs, D., Sterne, A., 2007. Best practices: the development of the social cognition and interaction training program for schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr. Serv.* 58, 449–451. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ps.58.4.449>.
- Peralta, V., 1994. Psychometric properties of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 53, 31–40.
- Petersen, L., Jeppesen, P., Thorup, A., Abel, M.-B., Øhlenschläger, J., Christensen, T.Ø., Krarup, G., Jørgensen, P., Nordentoft, M., 2005. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *BMJ* 331, 602. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38565.415000.E01>.
- Pijnenborg, G.H.M., Van Donkersgoed, R.J.M., David, A.S., Aleman, A., 2013. Changes in insight during treatment for psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophr. Res.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2012.11.018>.
- Pompili, M., Amador, X.F., Girardi, P., Harkavy-Friedman, J., Harrow, M., Kaplan, K., Krausz, M., Lester, D., Meltzer, H.Y., Modestin, J., Montross, L.P., Mortensen, P.B., Munk-Jørgensen, P., Nielsen, J., Nordentoft, M., Saarinen, P.I., Zisook, S., Wilson, S.T., Tatarelli, R., 2007. Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Ann. Gen. Psychiatry* 6, 10. <http://dx.doi.org/10.1186/1744-859X-6-10>.
- Pompili, M., Ruberto, A., Kotzalidis, G.D., Girardi, P., Tatarelli, R., 2004. Suicide and awareness of illness in schizophrenia: an overview. *Bull. Menn. Clin.* <http://dx.doi.org/10.1521/bumc.68.4.297.56643>.
- Pompili, M., Serafini, G., Innamorati, M., Lester, D., Shrivastava, A., Girardi, P., Nordentoft, M., 2011. Suicide risk in first episode psychosis: a selective review of the current literature. *Schizophr. Res.* 129, 1–11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2011.03.008>.
- Pousa, E., Duñó, R., Brébion, G., David, A.S., Ruiz, A.I., Obiols, J.E., 2008. Theory of mind deficits in chronic schizophrenia: evidence for state dependence. *Psychiatry Res.* 158, 1–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2006.05.018>.
- Power, P.J.R., Bell, R.J., Mills, R., Herrman-Doig, T., Davern, M., Henry, L., Yuen, H.P., Khademy-Dejlo, A., McGorry, P.D., 2003. Suicide prevention in first episode psychosis: the development of a randomised controlled trial of cognitive therapy for acutely suicidal patients with early psychosis. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 37, 414–420. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1614.2003.01209.x>.
- Robinson, J., Cotton, S., Conus, P., Schimmelmann, B.G., McGorry, P., Lambert, M., 2009. Prevalence and predictors of suicide attempt in an incidence cohort of 661 young people with first-episode psychosis. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 43, 149–157.
- Robinson, J., Harris, M.G., Harrigan, S.M., Henry, L.P., Farrelly, S., Prosser, A., Schwartz, O., Jackson, H., McGorry, P.D., 2010. Suicide attempt in first-episode psychosis: a 7.4 year follow-up study. *Schizophr. Res.* 116, 1–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2009.10.009>.
- Roncone, R., Falloon, I.R.H., Mazza, M., De Risio, A., Pollice, R., Necozione, S., Morosini, P., Casacchia, M., 2002. Is theory of mind in schizophrenia more strongly associated with clinical and social functioning than with neurocognitive deficits? *Psychopathology* 35, 280–288. <http://dx.doi.org/10.1159/000067062>.
- Ruiz-Veguilla, M., Luisa Barrigón, M., Diaz, F.J., Ferrin, M., Moreno-Granados, J., Dolores Salcedo, M., Cervilla, J., Gurpegui, M., 2012. The duration of untreated psychosis is associated with social support and temperament. *Psychiatry Res.* 200, 687–692. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2012.03.024>.
- Sanchez-Gistau, V., Baeza, I., Arango, C., González-Pinto, A., Serna, E., Parellada, M., Castro-Fornieles, J., 2015. The affective dimension of early-onset psychosis and its relationship with suicide. *J. Child Psychol. Psychiatry* 56, 747–755. <http://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12332>.
- Seo, H.J., Jung, Y.E., Jeong, S., Kim, J.B., Lee, M.S., Kim, J.M., Yim, H.W., Jun, T.Y., 2014. Personality traits associated with suicidal behaviors in patients with depression: the CRESCEND study. *Compr. Psychiatry* 55, 1085–1092. <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsych.2014.03.014>.
- Silverman, M.M., Berman, A.L., Sanddal, N.D., O'Carroll, P.W., Joiner, T.E., 2007a. Rebuilding the tower of Babel: a revised nomenclature for the study of suicide and suicidal behaviors. Part 1: Suicide-related ideations, communications, and behaviors. *Suicide Life Threat. Behav.* 37, 264–277. <http://dx.doi.org/10.1521/suli.2007.37.3.264>.
- Silverman, M.M., Berman, A.L., Sanddal, N.D., O'Carroll, P.W., Joiner, T.E., 2007b. Part 2: Suicide-related ideations, communications, and behaviors. *Suicide Life Threat. Behav.* 37, 264–277. <http://dx.doi.org/10.1521/suli.2007.37.3.264>.
- Simonsen, E., Haahr, U., Mortensen, E.L., Friis, S., Johannessen, J.O., Larsen, T.K., Melle, I., Opjordsmoen, S., Rund, B.R., McGlashan, T., Vaglum, P., 2008. Personality disorders in first-episode psychosis. *Personal. Ment. Health* 2, 230–239. <http://dx.doi.org/10.1002/pmh.49>.
- Sprong, M., Schothorst, P., Vos, E., Hox, J., van Engeland, H., 2007. Theory of mind in schizophrenia: meta-analysis. *Br. J. Psychiatry* 191, 5–13. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.bp.107.035899>.
- Stouten, L.H., Veling, W., Laan, W., van der Helm, M., van der Gaag, M., 2014. Psychotic symptoms, cognition and affect as predictors of psychosocial problems and functional change in first-episode psychosis. *Schizophr. Res.* 158, 113–119. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.06.023>.
- Stratta, P., Bustini, M., Daneluzzo, E., Riccardi, I., D'Arcangelo, M., Rossi, A., 2011. Deconstructing theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 190, 32–36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2010.11.002>.
- Stratta, P., Riccardi, I., Mirabilio, D., Di Tommaso, S., Tomassini, A., Rossi, A., 2007. Exploration of irony appreciation in schizophrenia: a replication study on an Italian sample. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 257, 337–339. <http://dx.doi.org/10.1007/s00406-007-0729-z>.
- Szanto, K., Dombrovski, A.Y., Sahakian, B.J., Mulsant, B.H., Houck, P.R., Reynolds, C.F., Clark, L., 2012. Social emotion recognition, social functioning, and attempted suicide in late-life depression. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 20, 257–265. <http://dx.doi.org/10.1097/JGP.0b013e31820ee0c0>.
- Teraishi, T., Hori, H., Sasayama, D., Matsuo, J., Ogawa, S., Ishida, I., Nagashima, A., Kinoshita, Y., Ota, M., Hattori, K., Kunugi, H., 2014. Relationship between lifetime suicide attempts and schizotypal traits in patients with schizophrenia. *PLoS One* 9, e107739. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0107739>.
- Upthegrove, R., Birchwood, M., Ross, K., Brunett, K., McCollum, R., Jones, L., 2010. The evolution of depression and suicidality in first episode psychosis. *Acta Psychiatr. Scand.* 122, 211–218. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01506.x>.
- Van Os, J., Gilvarry, C., Bale, R., Van Horn, E., Tattan, T., White, I., Murray on Behalf of the Uk700 Group, R., 1999. A comparison of the utility of dimensional and categorical representations of psychosis. *Psychol. Med.* 29, 595–606.
- Vazquez-Barquero, J.L., Gaité, L., Artal Simon, J., Arenal, A., Herrera Castanedo, S., Diez Manrique, J.F., Cuesta Nunez, M.J., Higuera, A., 1994. Development and verification of the Spanish version of the "scanning nurse" psychiatric interview ("questionnaires for clinical evaluation in neuropsychiatry". *Actas Luso. Esp. Neurol. Psiquiatr. Cienc. Afines* 22, 109–120.
- Ventura, J., Ered, A., Gretchen-Doerly, D., Subotnik, K.L., Horan, W.P., Hellemann, G.S., Nuechterlein, K.H., 2015. Theory of mind in the early course of schizophrenia: stability, symptom and neurocognitive correlates, and relationship with functioning. *Psychol. Med.* 45, 2031–2043. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291714003171>.
- Vohs, J.L., Lysaker, P.H., Francis, M.M., Hamm, J., Buck, K.D., Oleske, K., Outcalt, J., Dimaggio, G., Leonhardt, B., Liffick, E., Mehdiyou, N., Breier, A., 2014. Metacognition, social cognition, and symptoms in patients with first episode and prolonged psychosis. *Schizophr. Res.* 153, 54–59. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.01.012>.
- Wallwork, R.S., Fortgang, R., Hashimoto, R., Weinberger, D.R., Dickinson, D., 2012. Searching for a consensus five-factor model of the positive and negative syndrome scale for schizophrenia. *Schizophr. Res.* 137, 246–250.
- WHO, 1992. *WHO Coordinated Multi-center Study of the Course and Outcome of Schizophrenia*. WHO, Geneva.

- Williams, G.E., Daros, A.R., Graves, B., McMain, S.F., Links, P.S., Ruoocco, A.C., 2015. Executive functions and social cognition in highly lethal self-injuring patients with borderline personality disorder. *Personal. Disord. Theory, Res. Treat.* <http://dx.doi.org/10.1037/per0000105>.
- Wing, J.K., Babor, T., Brugha, T., Burke, J., Cooper, J.E., Giel, R., Jablenski, A., Regier, D., Sartorius, N., 1990. SCAN. Schedules for clinical assessment in neuropsychiatry. *Arch. Gen. Psychiatry* 47, 589–593.

Tercera publicación: Los efectos de la  
conducta suicida y la personalidad en el  
funcionamiento psicosocial



# Suicidal behavior and personality traits contribute to disability in first-episode psychosis: A 1-year follow-up study

Canal-Rivero, M<sup>a,b,c</sup>, Lopez-Moriñigo, J.D<sup>d</sup>, Barrigón, M.L<sup>e</sup>, Ayesa-Arriola, R<sup>a,b</sup>, Crespo-Facorro, B<sup>a,b</sup>, Ruiz-Veguilla, M<sup>f</sup>, Obiols-Llandrich, J.E<sup>c,\*\*</sup>.

<sup>a</sup> Department of Psychiatry. Marqués de Valdecilla University Hospital, IDIVAL, School of Medicine, University of Cantabria, Santander, Spain.

<sup>b</sup> Centro Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Madrid, Spain

<sup>c</sup> Department of Clinical and Health Psychology, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.

<sup>d</sup> Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK.

<sup>e</sup> Department of Psychiatry, Hospital Fundación Jiménez Díaz and IIS Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain.

<sup>f</sup> Seville Biomedicine Institute Neurodevelopment and Psychosis Group (IBIS), Virgen del Rocío University Hospital /CSIC/University of Seville UGC Mental Health HVR.

**Suicide and Life-Threatening Behavior.**  
**DOI:10.1111/slbt.12470.**



16-Feb-2018

Dear Mr. Canal-Rivero:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Suicidal behavior and personality traits contribute to disability in first-episode psychosis. A 1-year follow-up study" in its current form for publication in *Suicide and Life-Threatening Behavior*.

Please note although the manuscript is accepted the files will now be checked to ensure that everything is ready for publication, and you may be contacted if final versions of files for publication are required.

Your article cannot be published until the publisher has received the appropriate signed license agreement. Once your article has been received by Wiley for production the corresponding author will receive an email from Wiley's Author Services system which will ask them to log in and will present them with the appropriate license for completion.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of *Suicide and Life-Threatening Behavior*, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,  
Dr. Thomas Joiner  
Editor in Chief, *Suicide and Life-Threatening Behavior*  
[joiner@psy.fsu.edu](mailto:joiner@psy.fsu.edu)

Wiley offers authors the option to make their article available to non-subscribers on Wiley Online Library through their OnlineOpen service. This service is also suitable for authors whose funding agency requires grantees to archive the final version of their article. With OnlineOpen, the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee to ensure that the article is made available to non-subscribers upon publication via Wiley Online Library, as well as deposited in the funding agency's preferred archive. For the full list of terms and conditions, see [http://wileyonlinelibrary.com/onlineopen#OnlineOpen\\_Terms](http://wileyonlinelibrary.com/onlineopen#OnlineOpen_Terms). Any authors wishing to send their paper OnlineOpen will be required to complete the payment form available from our website at: [https://authorservices.wiley.com/bauthor/onlineopen\\_order.asp](https://authorservices.wiley.com/bauthor/onlineopen_order.asp).



# Abstract

*Background:* Disability encompasses impairments, activity limitations and restrictions on participation. Improvement in functioning has therefore become a crucial outcome of treatment in psychosis.

*Objective:* The main aim of this study was to analyze the potential relationship between suicidal behavior after FEP and family disability. The second aim was to find out whether personality traits are associated with disability dimensions.

*Method:* The study sample was composed of 65 FEP patients. The personal care, occupational, family and social dimensions of disability were evaluated at 12 months after FEP. Bivariate and multivariate analyses were performed to explore any putative outcome factors associated with dimensions of disability.

*Results:* Personal care during the one-year follow-up was significantly impaired in suicide attempters and significantly associated with sociopathic personality traits. A decline in occupational functioning was significantly associated with schizotypy traits. On the other hand, deterioration in family, social and global functioning at one year after FEP was related to poor premorbid adjustment during late adolescence.

*Conclusions:* Suicidal behavior prevention could improve psychosocial functioning, particularly personal care, in FEP. In addition, sociopathic and schizotypy personality traits as well as poor premorbid adjustment during late adolescence appear to be useful early markers of future disability.

**Keywords:** First episode of psychosis, disability, suicidal behaviors.

# 1. Introduction

Disability is defined as disordered or deficient functioning in roles and domains compared to what is regarded as normal in a particular society by the family or social group or by the person affected (Üstün, 2010). The WHO-Disability Assessment Schedule Short (WHO-DAS-S) (Janca et al., 1996), published by the World Health Organization (WHO) for use in patients diagnosed with some mental disorder, assesses four disability domains, personal care, occupational, family and social, as well as an overall measure of disability.

Schizophrenia spectrum disorders are among the world's five leading causes of disability (Faerden et al., 2013). In addition, recent studies have also reported psychosocial deficits in early psychosis (Barajas et al., 2013; Mellor-Marsá et al., 2016; Sündermann, Onwumere, Kane, Morgan & Kuipers, 2014).

High suicide attempt (SA) rates have been found in individuals with psychotic disorders (Ayesa-Arriola et al., 2015; Challis, Nielsen, Harris & Large, 2013). Previous studies have also shown the negative impact of SA on family functioning of bipolar disorder and major depressive disorder patients (Berutti, Dias, Pereira, Lafer & Nery, 2016; McDermut, Miller, Solomon, Ryan & Keitner, 2001). Togay et al. (2015) reported that those patients who attempted suicide after FEP presented lower general functioning than non-attempters (Togay, Noyan, Tasdelen & Uçok, 2015). Nevertheless, the influence of SA on disability has not been studied sufficiently to date.

In recent years there has been a growing interest in the study of personality traits as longitudinally stable factors and their influence on different aspects of psychosis (Sevilla-Llewellyn-Jones et al., 2017). The relevance of such personality traits as passive-dependent and schizoid as predictors of suicidal behavior in FEP patients has been demonstrated (Canal-Rivero et al., 2016, 2017). Some studies have reported the importance of personality traits, and particularly, lack of coping strategies, in social functioning (S. M. Couture, Penn & Roberts, 2006). Indeed, personality characteristics such as harm-avoidance and lower self-directedness were linked with poorer social and occupational functioning (Song et al., 2013).

This one-year-follow-up study was designed to analyze the potential influence of suicidal behaviors and personality traits on disability dimensions after one year from FEP. Based on previous literature, we hypothesized that: 1) the presence of suicidal behavior leads to family and overall disability, and 2) personal and psychological characteristics such as shyness, aloofness, lack of resources and dependence are related to worse occupational and social disability dimensions.

## **2. Materials and methods**

### **2.1. Participants**

Sixty-five patients with a first episode of nonorganic psychosis hospitalized from 2003 to 2005 were recruited from the San Cecilio University Hospital Public Mental Health Services Network Acute Psychiatry Unit (Granada, Spain). Inclusion criteria were: 1) At least one of the following symptoms: hallucinations, delusions, disorganized speech, catatonia, disorganized behavior and negative symptoms, and 2) First contact with mental health services with psychotic symptoms. Exclusion criteria were: 1) Previous diagnosis of neurological disease or 2) a history of head trauma with loss of consciousness for >1 hour. All patients from 14 to 54 years of age with a first episode of a functional psychotic disorder were recruited using a consecutive sampling technique. In addition, all patients were first screened by an experienced psychiatrist (MRV) for the presence of psychotic symptoms using the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) (First et al., 1997), including “affective” (all manic episodes with psychotic symptoms) and “non-affective” psychoses according to the DSM-IV (295-298 psychosis codes). Psychotic presentations in previous mental health service contacts were ruled out in an interview with family and patients. This clinical interview also asked about the date of first contact with general and mental health practitioners for psychotic symptoms (Sartorius & Janca, 1996). Those who met the selection criteria were invited to participate in the study. Participants gave their written informed consent. The research protocol was approved by the San Cecilio University Hospital Research Ethics Committee.

## **2.2. Assessments**

Sociodemographic, psychopathological and clinical assessments were carried out when participants had achieved some degree of stability to guarantee cooperation, except the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), which was administered as soon as practicable.

### **2.2.1. Baseline assessments**

Sociodemographic variables for the study, such as sex, age and education, were evaluated using an interview outline.

#### *2.2.1.1. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders*

SCID-I was used to screen for psychotic symptoms and to establish diagnoses (First et al., 1997).

#### *2.2.1.2. Duration of Untreated Psychosis*

Duration of Untreated Psychosis (DUP) was defined as the period of time in days from the first psychotic symptom to the start of antipsychotic treatment. DUP therefore ended when treatment started. Psychosis onset was defined as the presence of one of the following psychotic symptoms for one week or more: delusions, hallucinations, thought disorder, strong psychomotor disorder or bizarre, grossly inappropriate and/or disorganized behavior with noticeable deterioration in function. (Ruiz-Veguilla et al., 2012).

#### *2.2.1.3. Premorbid Adjustment Scale*

The Premorbid Adjustment Scale (Cannon-Spoor, Potkin & Wyatt, 1982) is a 28-item rating scale which assesses sociability and withdrawal, peer relationships, and adaptation to school and scholastic performance during four life stages: childhood (up to 11 years), early adolescence (12–15 years), late adolescence (16–18 years), and adulthood (> 18 years). Only ratings for childhood, early adolescence and late

adolescence based on a semi-structured interview were included in this study. Higher scores indicate poorer functioning.

#### *2.2.1.4. Positive and Negative Syndrome Scale*

The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay, Opler & Lindenmayer, 1989; Peralta, 1994) is a 30-item scale designed to measure positive (Items P1 to P7) and negative (Items N1 to N7) symptoms and general psychopathology (Items G1 to G16) in schizophrenic patients. Each item is rated on a 7-point Likert scale from (1) absent to (7) severe. Higher scores indicate higher levels of symptom severity.

#### *2.2.1.5. Personality*

Personality traits were measured using the Personality Assessment Schedule (PAS) (Cuesta, Gil, Artamendi, Serrano & Peralta, 2002), which assesses 24 personality traits on a 9-point severity scale. This scale was modified following Campos et al. 2011 to provide five personality clusters: schizoid, sociopathic, passive-dependent, anankastic and schizotypy using a standard formula (Campos et al., 2011). The items in the schizoid dimension were on introspection, shyness, and aloofness. Sociopathic dimension items were on irritability, impulsivity, aggression, callousness, and irresponsibility. The passive-dependent dimension included anxiety, vulnerability, childishness, lack of resources, and dependence. The anankastic dimension included sensitivity, conscientiousness, rigidity, and hypochondria items and suspiciousness and eccentricity were the items in the schizotypy dimension.

#### *2.2.1.6. Global Assessment of Functioning Scale*

Functioning at first contact with mental health services was evaluated by the Global Assessment of Functioning (GAF-F) scale (G. Pedersen, Hagtvet, & Karterud, 2007). This scale provides a global index of functioning ranging from 0 (inadequate information) to 100 (superior functioning).

### **2.2.2. Follow-up assessments**

Follow-up measures of disability were done at 12 months after study start. SA assessments were carried out at 6 and 12 months.

#### *2.2.2.1. Suicide attempts after FEP*

Suicide attempts (SA) were recorded using the Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN) (Vazquez-Barquero et al., 1994; Wing et al., 1990), a clinical interview which includes a question about SA. The responses were classified in four categories: 0) Absent, 1) Deliberately considered suicide or self-injury (intrusive thoughts) but made no attempt, 2) Injured self or made an attempt but without serious harm, 3) As 2 but with serious self-harm. The variable was dichotomized as presence/absence of SA with scores of 2 or 3.

#### *2.2.2.2. World Health Organization Disability Assessment Schedule Short*

The World Health Organization Disability Assessment Schedule Short (WHO-DAS-S) (Janca et al., 1996) is a semi-structured interview based on the clinician's assessment of the information acquired from the patient, caregivers, family, case notes, and other records. The WHO-DAS-S is composed of the following dimensions: (1) personal care, (2) occupation, (3) family, and (4) social. Each item is rated on a 6-point Likert scale, where higher scores show more disability perceived by the clinician. This scale also includes a total score (ranging from 0 to 20) as a measure of overall disability (Mas-Expósito, Amador-Campos, Gómez-Benito & Lalucat-Jo, 2012).

### **2.3. Statistical analyses**

Statistical analyses were conducted using SPSS, v 23 (IBM Corp. Released, 2015). DUP was skewed and had to be normalized (log-transformed).

Spearman correlations of continuous variables were calculated, and mean comparisons were made using the Mann-Whitney U-test to examine associations of categorical variables with disability.

Multiple linear regression analyses tested the real influence of the independent variables on each subscale of the WHO-DAS-S, while considering the interrelationships in each. The Variance Inflation Factor (VIF) was calculated for each regression model and there were none over 1.09, so the assumption of multicollinearity was not violated. The significant variables in the univariate analyses were added to the multiple linear regression models. Backward elimination was used to remove the least significant explanatory variables to find the optimum regression model. The statistical significance level was set at 5% (two-tailed). Analyses were also performed for non-affective FEP patients alone.

## 3. Results

### 3.1. Sample characteristics

The sample was made up of 65 Caucasian FEP patients (21 women, 44 men) aged 14-54 ( $26.2 \pm 9.5$  years). Nine participants (13.8%) were diagnosed with affective psychosis (DSM-IV code 296.44), while 56 (86.2%) had non-affective psychosis (DSM codes: 295.90, 46 (70.8%); 295.40, 6 (9.2%); 298.8, 3 (4.6%) and 297.1, 1 (1.5%)). Twenty participants (30.8%) made at least one SA during the 12-month follow-up, but there were no deaths by suicide during this period. The demographic and baseline clinical characteristics of the study sample are presented in Table 1.

### 3.2. Bivariate and multivariate analyses

#### 3.2.1. Personal care disability

The PANSS positive subscale correlated negatively with personal care disability ( $r = -0.28$ ,  $p = 0.04$ ), while sociopathic personality traits were positively associated with it ( $r = 0.30$ ,  $p = 0.02$ ) (Table 2). Furthermore, suicide attempters showed more disability in personal care than non-suicide attempters ( $1.43 \pm 1.34$  vs.  $0.29 \pm 0.75$ ;  $U = 126.50$ ,  $p < 0.01$ ) (Table 3).

In the non-affective subsample, sociopathic personality traits were significantly associated with the personal care disability dimension ( $r = 0.29$ ,  $p < 0.05$ ). In addition, women ( $0.94 \pm 1.29$  vs.  $0.42 \pm 0.96$ ;  $U = 176.00$ ,  $p < 0.05$ ) and suicide attempters ( $1.55 \pm 1.44$  vs.  $0.31 \pm 0.79$ ;  $U = 84.00$ ,  $p < 0.01$ ) scored significantly higher in this disability dimension.

Suicidal behaviors ( $B= 0.96$ ;  $t= 3.30$ ;  $p<0.01$ ) and sociopathic personality traits ( $B= 0.21$ ;  $t= 2.08$ ;  $p=0.04$ ) predicted personal care dysfunction in the multivariate model, accounting for 28.6% of the variance in personal care (Table 4). In the non-affective sample, suicidal attempts ( $B= 1.04$ ;  $t= 2.99$ ;  $p<0.01$ ) prognosticated personal care disability. The variance in this model was 28.3%.

### **3.2.2. Occupational disability**

Poor premorbid adjustment in late adolescence ( $r= 0.31$ ,  $p=0.03$ ) and schizotypy personality traits ( $r=0.44$ ,  $p<0.01$ ) were significantly associated with occupational disability (Table 2). In the non-affective subanalyses, the only variables which showed a significant relationship to occupational disability ( $r=0.45$ ,  $p<0.01$ ) were also in the schizotypy personality dimension.

In the multiple linear regression analyses, the schizotypy personality trait was observed to be significantly related to the occupation subscale in the total sample ( $B= 0.30$ ;  $t= 2.89$ ;  $p<0.01$ ) (Table 4) and also in non-affective sample ( $B= 0.42$ ;  $t= 3.19$ ;  $p<0.01$ ), amounting to 14.5% of the variance in occupation in the total sample and 18.4% in non-affective sample.

### **3.2.3. Family disability**

Significant correlations were found between the family subscale and the PAS late adolescent adjustment ( $r= 0.41$ ,  $p<0.01$ ), sociopathic traits ( $r=0.33$ ,  $p=0.01$ ) and PANSS positive subscale ( $r=-0.29$ ,  $p=0.04$ ) (Table 2). Moreover, suicide attempters showed more family disability than non-suicide attempters ( $1.86\pm 1.51$  vs.  $1.02\pm 1.31$ ,  $U=191.00$ ,  $p<0.05$ ) (Table 3). The late adolescent adjustment ( $r=0.38$ ,  $p=0.01$ ) and sociopathic personality trait variables ( $r=0.30$ ,  $p=0.04$ ) were significantly related to this disability dimension in the non-affective sample.

Multivariate analyses results showed that family disability was associated with poor premorbid late adolescent adjustment ( $B= 0.08$ ;  $t= 2.74$ ;  $p<0.01$ ), which explained 13.3% of the variance (Table 4). On the other hand, late adolescent adjustment ( $B= 0.07$ ;  $t= 2.28$ ;  $p=0.03$ ) was the only predictor of family disability in the non-affective subsample.

#### **3.2.4. Social disability**

Significant positive correlations were found between the PAS late adolescent adjustment ( $r=0.41$ ,  $p=0.01$ ), sociopathic ( $r=0.28$ ,  $p=0.04$ ) and schizotypy ( $r=0.30$ ,  $p=0.02$ ) and the social disability dimension (Table 2). Significant relationships were found between social disability and late adolescent adjustment ( $r=0.32$ ,  $p=0.04$ ), schizoid ( $r=0.35$ ,  $p=0.02$ ), sociopathic ( $R=0.29$ ,  $p<0.05$ ) and schizotypy ( $r=0.32$ ,  $p=0.03$ ) in non-affective sample.

The poor premorbid adjustment in the late adolescent adjustment variable was associated with the social subscale in the regression analyses ( $B= 0.08$ ;  $t= 2.45$ ;  $p=0.02$ ), accounting for 10.9% of the variance in this disability domain (Table 4). However, schizotypy was the only predictor in the non-affective sample ( $B= 0.38$ ;  $t= 2.45$ ;  $p=0.02$ ).

#### **3.2.5 Overall disability**

The PAS late adolescent adjustment ( $r=0.38$ ,  $p=0.01$ ), sociopathic ( $r=0.29$ ,  $p=0.04$ ) and schizotypy personality traits ( $r=0.03$ ) showed significant positive relationships with the total scale (Table 2). Suicide attempters also presented significantly more total disability than non-suicide attempters ( $6.71\pm 4.86$  vs.  $3.85\pm 4.61$ ,  $U=171.00$ ,  $p=0.02$ ) (Table 3). In the other sample analyzed, the late adolescent adjustment ( $r=0.33$ ,  $p=0.03$ ), sociopathic ( $r=0.30$ ,  $p=0.04$ ) and schizotypy ( $r=0.30$ ,  $p=0.04$ ) variables correlated significantly with global disability.

PAS late adolescent adjustment was the only predictor associated with the WHO-DAS-S total score ( $B= 0.26$ ;  $t= 2.76$ ;  $p<0.01$ ) in the total sample accounting for 13.4% of the variance (Table 4). PAS late adolescent adjustment was also the only variable able to predict overall disability in the non-affective sample ( $B= 0.25$ ;  $t= 2.36$ ;  $p=0.02$ ), amounting to 11.9% in the non-affective sample.

## **4. Discussion**

The three main findings of the present study were:

First, there is a relationship between attempting suicide and poorer personal care. Suicidal behaviors after FEP were linked with family and general disability; however, this relationship did not survive the multivariate regression models. Second, the results of the present study showed the influence of personality traits, such as sociopathy and schizotypy, on personal care and occupational disability, respectively. Finally, a set of sociodemographic and clinical factors were included to adjust the analyses, finding that poor premorbid adjustment in ‘late’ adolescence influenced the WHO-DAS family, social and global dimensions.

Previous studies in schizophrenia have found relationships between personal care and the existence of a more family members (Meeks & Murrell, 1994), wider social networks and more reciprocal interactions (Evert, Harvey, Trauer & Herrman, 2003; Howard, Leese, & Thornicroft, 2000). Patients diagnosed with schizophrenia having a history of suicidal behavior show a strong pattern of social isolation (Pompili et al., 2007). On the other hand, sociopathic characteristics tend to destroy the social and family network (Moran & Hodgins, 2004). In our sample, the presence of SA after FEP as well as sociopathic characteristics predicted poorer personal care. Although no previous studies have reported such relationships, the presence of these factors could contribute to the existence of a smaller social network and more passive interactions and

may explain the relationship between SA and sociopathic personality traits with personal care found in our study. Although we did not hypothesize that result, the direction of the association was in line with our expectations.

Potential associations between personality traits and social and work functioning have been reported in previous literature (Lysaker & Taylor, 2007). Our results suggest that characteristics included in the schizotypy cluster, such as suspiciousness and eccentricity, are associated with occupational disability. These results are in line with Chang et al. 2016, who found that absence of schizoid-schizotypal traits was associated with functional remission in a sample of FEP patients (Chang et al., 2016).

Bowman et al. 2014 reported that in a sample of FEP patients, SA had a negative impact on the quality of life of the patient's family (Bowman, Alvarez-Jimenez, Wade, Howie & McGorry, 2014). In line with our hypotheses, participants who attempted suicide presented significantly more family disability. However, we failed to replicate these results in the linear regression model, which may have been due to insufficient statistical power. Conversely, we found an independent relationship between poor premorbid functioning in late adolescence and family disability at one year. Nevertheless, to the best of our knowledge no previous studies have reported a relationship between poor premorbid adjustment in late adolescence and family disability, and further studies are needed.

In agreement with other authors, we identified an independent association in FEP patients between poorer premorbid adjustment and high scores in social disability (Grau et al., 2016). These results suggest that poor premorbid adjustment may lead to social disability. Nevertheless, few studies have analyzed the influence of personality traits on social disability in FEP patients. Previous publications have pointed out the relevance of personality characteristics for social outcome in a sample of FEP patients

(S. Couture, Lecomte & Leclerc, 2007). In fact, Lee et al. (2012) reported that less extroversion and more neuroticism were related to poorer social functioning in a sample of FEP patients (Lee, Kim & An, 2012). However, although significant positive relationships between sociopathic and schizotypy personality traits with social disability were revealed, we failed to replicate these results in post hoc analyses. This absence of a significant relationship in multivariate analyses could be related to the relatively small sample size.

Premorbid adjustment has been identified as one of the best predictors of psychosocial functioning in FEP patients (Bratlien et al., 2013). Our findings replicated the influence of premorbid adjustment on disability as a global measure (MacBeth & Gumley, 2008; White et al., 2009). This result showed the impact of premorbid adjustment on the early course of the psychotic disorder. The presence of suicidal behaviors, as well as sociopathic and schizotypy traits, showed a significant relationship with disability in the univariate analyses, but this relationship did not remain significant in the linear regression analyses.

An interesting finding of this study was the relationship between poorer late adolescent premorbid adjustment with the social, family and global disability dimensions. In a study carried out in a sample of FEP patients, premorbid adjustment in 'early' adolescence was related to social relations (Malla, Norman, Manchanda & Townsend, 2002). However, in another, poorer premorbid adjustment in late adolescence was associated with worse overall functioning (Üçok, Polat, Çakir & Genç, 2006) and even with cognitive impairment (Cuesta et al., 2015). Poorer premorbid adjustment between the ages of 16 and 18 (late adolescence) had a significant impact on the WHO-DAS-S social, family and global disability dimensions. These results stress the role that poorer adjustment from ages 16 to 18 has on functioning after FEP.

Finally, SA may be viewed as a marker of illness severity and the findings of the present study interpreted as tautological. However, in a previous study done with the same sample, we did not find any significant differences between with and without SA in the different dimensions measured by the PANSS (Canal-Rivero et al., 2017). Furthermore, in this study, SA patients did not score significantly worse in global functioning at baseline ( $U=177.00$ ,  $p=0.86$ ). Thus, the presence of suicidal-related behaviors may not be a severity marker, but SA could predict future disability. Further prolonged follow-up FEP studies are needed to test the real long-term influence of SA on disability.

#### **4.1. Limitations**

This study has some limitations, which should be considered when interpreting our results. First, neurocognitive measures which may have been related to psychosocial functioning in FEP were not evaluated. This may explain the relatively small percentages of variance in the outcome variables (i.e., disability domains) accounted for in each model. Second, it should be noted that patients who completed all the assessments and those who did not differed in the presence of previous SA ( $X^2=4.74$ ,  $p=0.03$ ), suggesting a potential relationship with cooperativeness, which clearly links with sociopathic and schizotypy personality traits, suicidal behavior and disability in FEP.

## 4.2. Conclusions

Early intervention services should prioritize prevention of suicidal behaviour, which in addition to reducing suicide risk could improve psychosocial functioning in FEP, particularly personal care. In addition, the implementation of treatment strategies focusing on schizotypy and sociopathic traits could help achieve functional recovery. Finally, poor premorbid adjustment in late adolescence appears to be a useful early marker of future disability (occupational, family and social disability, respectively), thus emerging as a therapeutic target for improving functional outcome from the prodromal stages of psychosis.

On the other hand, the fact that in previous work we did not find any significant differences between patients with SA and those without SA in any of the PANSS dimensions (Canal-Rivero et al., 2017) or in global functioning at baseline ( $U=177.00$ ,  $p=0.86$ ) did not seem to support interpretation of suicidal-related behaviors as markers of illness severity.

To our knowledge, this is the first FEP follow-up study testing the influence of SA after FEP and personality traits on disability. It should therefore contribute to a better understanding of such a complex and multidimensional concept. It is worth noting that we measured different domains of disability in a one-year follow-up study using a comprehensive and validated measure of disability and adjusted our analyses for a wide range of putative baseline contributing factors.

Although specialized early intervention has been demonstrated effective and efficient (Breitborde et al., 2015; Mihalopoulos, Harris, Henry, Harrigan & McGorry, 2009), we believe the inclusion of suicidal prevention programs with interventions targeting specific personality traits and premorbid adjustment would contribute to the improvement of early intervention programs.

## **Role of funding source**

This study was funded by Ministry of Science and Innovation grant ISC PI11/02334.

## **Author contributions**

MCR: Study conception, design, analysis, drafting and manuscript revision. JDLM: Manuscript revision. MLB: Data acquisition and manuscript revision. RAA: Manuscript revision. BCF: Manuscript revision. MRV: Study conception, design, data acquisition, analysis, and manuscript revision. JEOL: Study conception, design, analysis, and manuscript revision. All authors have made substantial contributions and have approved of the final version of the manuscript.

## **Conflict of interest**

The authors declare that there are no conflicts of interest in relation to the subject of this study.

## **Acknowledgments**

We would like to thank the patients for participating in this study. We also thank all PAFIP research team and the Autonomous University of Barcelona for the arrangements necessary for the work on this paper. Finally, we would like to thank San Cecilio University Hospital (Granada) for their contribution to data acquisition and administration.

**Table 1.** Sociodemographic and clinical characteristics of the sample (n=65)

	<b>Total sample (n=65)</b>
<b>Age (years), mean (SD)</b>	26.17±9.53
<b>Gender (male), n (%)</b>	44 (67.69%)
<b>Education (years), mean (SD)</b>	8.34±3.72
<b>Diagnosis (non-affective psychosis), n (%)</b>	56 (86.2%)
<b>DUP (days), median (min-max)</b>	4 (0-548)
<b>Premorbid adjustment, mean (SD)</b>	
<b>Childhood</b>	4.62±4.14
<b>Early youth</b>	7.40±5.07
<b>Late youth</b>	11.33±6.12
<b>PANSS, mean (SD)</b>	
<b>Negative factor</b>	16.82±8.07
<b>Positive factor</b>	22.45±6.21
<b>General psychopathology</b>	38.11±9.52
<b>Total</b>	77.37±19.65
<b>PAS, mean (SD)</b>	
<b>Schizoid</b>	1.58±1.60
<b>Sociopathic</b>	1.72±1.28
<b>Passive-dependent</b>	1.34±0.92
<b>Anancastic</b>	1.66±1.46
<b>Schizotypy</b>	2.35±1.89
<b>GAF (functioning) onset, mean (SD)</b>	42.40±15.91
<b>Suicide attempts after FEP, n (%)</b>	20 (30.8%)
<b>WHO-DAS-S, mean (SD)</b>	
<b>Personal Care disability</b>	0.59±1.05
<b>Occupational disability</b>	1.11±1.44
<b>Family disability</b>	1.24±1.40
<b>Social disability</b>	1.65±1.64
<b>Total</b>	4.58±4.80

SD: standard derivation; DUP: Duration of Untreated Psychosis; PAS: Premorbid Adjustment Scale; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; PAS: Personality Assessment Schedule; GAF: Global Assessment of Functioning; SA: Suicide attempts; FEP: First Episode of Psychosis; WHO-DAS-S: World Health Organization Disability Assessment Schedule Short.

**Table 2.** Correlations between continuous independent variables and outcome measures

	WHO-DAS -S Personal Care disability		WHO-DAS-S Occupational disability		WHO-DAS-S Family disability		WHO-DAS-S Social disability		WHO-DAS-S Total	
	rho-Spearman	p	rho-Spearman	p	rho-Spearman	p	rho-Spearman	p	rho-Spearman	p
<b>Age</b>	0.13	0.34	0.01	0.98	0.07	0.60	0.15	0.26	0.09	0.50
<b>Education</b>	0.02	0.90	-0.19	0.16	0.01	0.90	0.01	0.16	-0.14	0.31
<b>lnDUP, in days</b>	0.11	0.45	-0.10	0.50	0.06	0.70	0.06	0.45	0.04	0.81
<b>Premorbid adjustment</b>										
<b>Childhood,</b>	-0.19	0.17	0.28	0.85	0.09	0.52	0.09	0.85	0.01	0.97
<b>Early youth</b>	0.03	0.83	0.24	0.09	0.23	0.10	0.23	0.11	0.21	0.14
<b>Late youth,</b>	0.15	0.29	0.31	<b>0.03*</b>	0.41	<b>&lt;0.01*</b>	0.41	<b>0.01*</b>	0.38	<b>0.01*</b>
<b>PANSS</b>										
<b>Negative subscale</b>	-0.06	0.66	0.09	0.52	0.15	0.26	0.16	0.24	-0.25	0.06
<b>Positive subscale</b>	-0.28	<b>0.04*</b>	-0.23	0.09	-0.29	<b>0.04*</b>	-0.26	0.06	0.17	0.21
<b>General psychopathology</b>	-0.20	0.15	0.05	0.74	-0.01	0.95	0.04	0.79	0.03	0.82
<b>Total</b>	-0.16	0.23	0.04	0.76	0.01	0.93	0.07	0.63	0.05	0.69
<b>PAS, mean ±SD</b>										
<b>Schizoid</b>	0.21	0.13	0.19	0.16	0.14	0.30	0.25	0.07	0.21	0.12
<b>Sociopathic</b>	0.30	<b>0.02*</b>	0.25	0.07	0.33	<b>0.01*</b>	0.28	<b>0.04*</b>	0.29	<b>0.04*</b>
<b>Passive-dependent</b>	0.11	0.43	0.03	0.82	-0.03	0.86	0.05	0.73	0.01	0.95
<b>Anancastic</b>	0.10	0.46	0.25	0.07	0.18	0.19	0.09	0.51	0.17	0.21
<b>Schizotypy</b>	0.04	0.78	0.44	<b>&lt;0.01*</b>	0.13	0.34	0.30	<b>0.02*</b>	0.29	<b>0.03*</b>
<b>GAF (functioning) at onset</b>	0.07	0.62	0.09	0.56	0.03	0.84	0.06	0.71	0.05	0.74

WHO-DAS-S: World Health Organization Disability Assessment Schedule Short; ln DUP: Logarithmic transformation of Duration of Untreated Psychosis.; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; PAS: Personality Assessment Schedule; GAF: Global Assessment of Functioning;

\* p<0.05

**Table 3.** Relationships between categorical independent variables and outcome measures

	WHO-DAS-S Personal Care disability				WHO-DAS-S Occupation disability				WHO-DAS-S Family disability				WHO-DAS-S Social disability				WHO-DAS-S Total				
	Mean	SD	Statistics	p	Mean	SD	Statistics	p	Mean	SD	Statistics	p	Mean	SD	Statistics	p	Mean	SD	Statistics	p	
<b>Gender</b>																					
<b>Male</b>	0.46	0.95			1.09	1.36			1.11	1.26			1.66	1.55			4.31	4.19			
<b>Female</b>	0.80	1.20	278.50	0.13	1.15	1.60	342.50	0.89	1.45	1.64	318.50	0.56	1.65	1.81	337.50	0.82	5.05	5.81	340.00	0.86	
<b>Diagnosis</b>																					
<b>Affective-psychosis</b>	0.50	0.76	186.00	0.82	0.38	0.52	137.50	0.18	0.63	1.19	131.58	0.15	0.75	1.17	117.00	0.08	2.25	3.28	118.50	0.09	
<b>Non-affective-psychosis</b>	0.60	1.10			1.23	1.51			1.34	1.42			1.81	1.66			4.98	4.93			
<b>SA after FEP</b>																					
<b>Non-suicide attempters</b>	0.29	0.75	126.50	<b>&lt;0.01</b>	1.02	1.31	233.00	0.26	1.02	1.31	191.00	<b>&lt;0.05</b>	1.51	1.76	209.00	0.12	3.85	4.61	171.00	<b>0.02</b>	
<b>Suicide attempters</b>	1.43	1.34			1.36	1.34			1.86	1.51			2.07	1.14			6.71	4.86			

SA: Suicide Attempts; FEP; First-Episode of Psychosis.

<sup>a</sup> Differences analysed with the Mann-Whitney U test.

**Table 4.** Multiple linear regression analysis for each WHO-DAS-S subscale as dependent variable.

	<i>B</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	95% CI
<b>WHO-DAS-S Personal care</b>				
SA after FEP	0.96	3.30	<0.01	0.38-1.55
Sociopathic	0.21	2.08	0.04	0.01-0.42
<b>F=10.43, <i>p</i>&lt;0.01. <i>r</i><sup>2</sup>=0.29</b>				
<b>WHO-DAS-S Occupation disability</b>				
Schizotypy	0.30	2.89	<0.01	0.09-0.50
<b>F=8.33, <i>p</i>&lt;0.01. <i>r</i><sup>2</sup>=0.15</b>				
<b>WHO-DAS-S Family disability</b>				
PAS Late youth	0.08	2.74	<0.01	0.02-0.13
<b>F=7.52, <i>p</i>&lt;0.01. <i>r</i><sup>2</sup>=0.13</b>				
<b>WHO-DAS-S Social disability</b>				
PAS Late youth	0.08	2.45	0.02	0.02-0.15
<b>F=6.02, <i>p</i>=0.02. <i>r</i><sup>2</sup>=0.11</b>				
<b>WHO-DAS-S Total</b>				
PAS Late youth	0.26	2.76	<0.01	0.07-0.45
<b>F=7.60, <i>p</i>&lt;0.01. <i>r</i><sup>2</sup>=0.13</b>				

WHO-DAS-S: World Health Organization Disability Assessment Schedule Short; SA: Suicide attempts; FEP: First Episode of Psychosis; PAS: Premorbid Adjustment Scale.

## 5. References

- Ayesa-Arriola, R., Alcaraz, E. G., Hernández, B. V., Pérez-Iglesias, R., López Moríñigo, J. D., Duta, R., ... Crespo-Facorro, B. (2015). Suicidal behaviour in first-episode non-affective psychosis: Specific risk periods and stage-related factors. *European Neuropsychopharmacology*, *25*(12), 2278–2288. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.09.008>
- Barajas, A., Ochoa, S., Baños, I., Dolz, M., Villalta-Gil, V., Vilaplana, M., ... Usall, J. (2013). Spanish validation of the Premorbid Adjustment Scale (PAS-S). *Comprehensive Psychiatry*, *54*(2), 187–194. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.07.007>
- Berutti, M., Dias, R. S., Pereira, V. A., Lafer, B., & Nery, F. G. (2016). Association between history of suicide attempts and family functioning in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, *192*, 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.010>
- Bowman, S., Alvarez-Jimenez, M., Wade, D., Howie, L., & McGorry, P. (2014). The impact of first episode psychosis on sibling quality of life. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *49*(7), 1071–1081. <https://doi.org/10.1007/s00127-013-0817-5>
- Bratlien, U., Øie, M., Lien, L., Agartz, I., Lie Romm, K., Vaskinn, A., ... Melle, I. (2013). Social dysfunction in first-episode psychosis and relations to neurocognition, duration of untreated psychosis and clinical symptoms. *Psychiatry Research*, *207*(1–2), 33–9. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.10.010>
- Breitborde, N. J. K., Bell, E. K., Dawley, D., Woolverton, C., Ceaser, A., Waters, A. C., ... Perkins, D. (2015). The Early Psychosis Intervention Center (EPICENTER): development and six-month outcomes of an American first-episode psychosis clinical service. *BMC Psychiatry*, *15*(1), 266. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0650-3>
- Campos, M. S., Garcia-Jalon, E., Gilleen, J. K., David, A. S., Peralta Md, V., & Cuesta, M. J. (2011). Premorbid personality and insight in first-episode psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(1), 52–60. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq119>
- Canal-Rivero, M., Barrigón, M. L., Perona-Garcelán, S., Rodríguez-Testal, J. F., Giner, L., Obiols-Llandrich, J. E., & Ruiz-Veguilla, M. (2016). One-year follow-up study of first suicide attempts in first episode psychosis: Personality traits and temporal pattern. *Comprehensive Psychiatry*, *71*, 121–129. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.08.014>
- Canal-Rivero, M., Lopez-Moríñigo, J. D., Barrigón, M. L., Perona-Garcelán, S., Jimenez-Casado, C., David, A. S., ... Ruiz-Veguilla, M. (2017). The role of premorbid personality and social cognition in suicidal behaviour in first-episode psychosis: A one-year follow-up study. *Psychiatry Research*, *256*. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.05.050>
- Cannon-Spoor, H. E., Potkin, S. G., & Wyatt, R. J. (1982). Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *8*(3), 470–484. <https://doi.org/10.1093/schbul/8.3.470>
- Challis, S., Nielssen, O., Harris, A., & Large, M. (2013). Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *127*(6), 442–454. <https://doi.org/10.1111/acps.12074>
- Chang, W. C., Kwong, V. W. Y., Chan, G. H. K., Jim, O. T. T., Lau, E. S. K., Hui, C. L. M., ... Chen, E. Y. H. (2016). Prediction of functional remission in first-episode psychosis: 12-month follow-up of the randomized-controlled trial on extended early intervention in Hong Kong. *Schizophrenia Research*, *173*(1–2), 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.03.016>
- Couture, S., Lecomte, T., & Leclerc, C. (2007). Personality characteristics and attachment in first episode psychosis: impact on social functioning. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *195*, 631–639. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e31811f4021>

- Couture, S. M., Penn, D. L., & Roberts, D. L. (2006). The functional significance of social cognition in schizophrenia: A review. In *Schizophrenia Bulletin* (Vol. 32). <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl029>
- Cuesta, M. J., Gil, P., Artamendi, M., Serrano, J. F., & Peralta, V. (2002). Premorbid personality and psychopathological dimensions in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, *58*(2–3), 273–280. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00395-4](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00395-4)
- Cuesta, M. J., Sánchez-Torres, A. M., Cabrera, B., Bioque, M., Merchán-Naranjo, J., Corripio, I., ... Balanz-Martínez, V. (2015). Premorbid adjustment and clinical correlates of cognitive impairment in first-episode psychosis: The PEPsCog Study. *Schizophrenia Research*, *164*(1–3), 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.02.022>
- Evert, H., Harvey, C., Trauer, T., & Herrman, H. (2003). The relationship between social networks and occupational and self-care functioning in people with psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *38*(4), 180–188. <https://doi.org/10.1007/s00127-003-0617-4>
- Faerden, A., Barrett, E. A., Nesvåg, R., Friis, S., Finset, A., Marder, S. R., ... Melle, I. (2013). Apathy, poor verbal memory and male gender predict lower psychosocial functioning one year after the first treatment of psychosis. *Psychiatry Research*, *210*(1), 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.02.007>
- First, M. B. et, Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV) for DSMIV*. Retrieved from [http://scholar.google.es/scholar?q=related:H5J6D58b8soJ:scholar.google.com/&hl=ca&as\\_sdt=0,5#0](http://scholar.google.es/scholar?q=related:H5J6D58b8soJ:scholar.google.com/&hl=ca&as_sdt=0,5#0)
- Grau, N., Rubio-Abadal, E., Usall, J., Barajas, A., Butjosa, A., Dolz, M., ... Ochoa, S. (2016). Influence of cognition, premorbid adjustment and psychotic symptoms on social functioning in first-episode psychosis. *Psychiatry Research*. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.121>
- Howard, L., Leese, M., & Thornicroft, G. (2000). Social networks and functional status in patients with psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *102*(5), 376–385. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.102005376.x>
- IBM Corp. Released. (2015). IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. 2015.
- Janca, A., Kastrup, M., Katschnig, H., López-Ibor, J. J., Mezzich, J. E., & Sartorius, N. (1996). The World Health Organization Short Disability Assessment Schedule (WHO DAS-S): A tool for the assessment of difficulties in selected areas of functioning of patients with mental disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *31*(6), 349–354. <https://doi.org/10.1007/BF00783424>
- Kay, S. R., Opler, L. A., & Lindenmayer, J. P. (1989). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): Rationale and standardisation. *British Journal of Psychiatry*.
- Lee, M., Kim, K. P., & An, S. K. (2012). Poster #228 Personality characteristics and its relations with anhedonia and global functioning in individuals at ultra-high risk for psychosis and patients with first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *136*, S363. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(12\)71060-5](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(12)71060-5)
- Lysaker, P. H., & Taylor, A. C. (2007). Personality dimensions in schizophrenia: Associations with symptoms and coping concurrently and 12 months later. *Psychopathology*, *40*(5), 338–344. <https://doi.org/10.1159/000105532>
- MacBeth, A., & Gumley, A. (2008). Premorbid adjustment, symptom development and quality of life in first episode psychosis: a systematic review and critical reappraisal. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *117*(2), 85–99. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2007.01134.x>

- Malla, A. K., Norman, R. M. G., Manchanda, R., & Townsend, L. (2002). Symptoms, cognition, treatment adherence and functional outcome in first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 32(6), 1109–1119. <https://doi.org/10.1017/S0033291702006050>
- Mas-Expósito, L., Amador-Campos, J. A., Gómez-Benito, J., & Lalucat-Jo, L. (2012). The World Health Organization Short Disability Assessment Schedule: A validation study in patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 53(2), 208–216. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.02.009>
- McDermut, W., Miller, I. W., Solomon, D., Ryan, C. E., & Keitner, G. I. (2001). Family functioning and suicidality in depressed adults. *Comprehensive Psychiatry*, 42(2), 96–104. <https://doi.org/10.1053/comp.2001.21220>
- Meeks, S., & Murrell, S. A. (1994). Service providers in the social networks of clients with severe mental illness. *Schizophrenia Bulletin*, 20(2), 399–406.
- Mellor-Marsá, B., Caballero, F. F., Cabello, M., Ayuso-Mateos, J. L., Setién-Suero, E., Vázquez-Bourgon, J., ... Ayesa-Arriola, R. (2016). Disability multilevel modelling in first episodes of psychosis at 3-year follow-up. *Schizophrenia Research*. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.12.014>
- Mihalopoulos, C., Harris, M., Henry, L., Harrigan, S., & McGorry, P. (2009). Is early intervention in psychosis cost-effective over the long term? *Schizophrenia Bulletin*, 35(5), 909–918. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp054>
- Moran, P., & Hodgins, S. (2004). The Correlates of Comorbid Antisocial Personality Disorder in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 30(4), 791–802. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007132>
- Pedersen, G., Hagtvet, K. A., & Karterud, S. (2007). Generalizability studies of the Global Assessment of Functioning-Split version. *Comprehensive Psychiatry*, 48(1), 88–94. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2006.03.008>
- Peralta, V. (1994). Psychometric properties of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 53(1), 31–40.
- Pompili, M., Amador, X. F., Girardi, P., Harkavy-Friedman, J., Harrow, M., Kaplan, K., ... Tatarelli, R. (2007). Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Annals of General Psychiatry*, 6, 10. <https://doi.org/10.1186/1744-859X-6-10>
- Ruiz-Veguilla, M., Luisa Barrigón, M., Diaz, F. J., Ferrin, M., Moreno-Granados, J., Dolores Salcedo, M., ... Gurpegui, M. (2012). The duration of untreated psychosis is associated with social support and temperament. *Psychiatry Research*, 200(2–3), 687–692. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.03.024>
- Sartorius, N., & Janca, A. (1996). Psychiatric assessment instruments developed by the World Health Organization. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 31(2), 55–69. <https://doi.org/10.1007/BF00801901>
- Sevilla-Llewellyn-Jones, J., Cano-Dominguez, P., de-Luis-Matilla, A., Peñuelas-Calvo, I., Espina-Eizaguirre, A., Moreno-Kustner, B., & Ochoa, S. (2017). Personality traits and psychotic symptoms in recent onset of psychosis patients. *Comprehensive Psychiatry*, 74, 109–117. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2017.01.006>
- Song, Y. Y., Kang, J. I., Kim, S. J., Lee, M. K., Lee, E., & An, S. K. (2013). Temperament and character in individuals at ultra-high risk for psychosis and with first-episode schizophrenia: Associations with psychopathology, psychosocial functioning, and aspects of psychological health. *Comprehensive Psychiatry*, 54(8), 1161–1168. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.05.015>

- 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(3), 359–366. <https://doi.org/10.1007/s00127-013-0754-3>
- Togay, B., Noyan, H., Tasdelen, R., & Uçok, A. (2015). Clinical variables associated with suicide attempts in schizophrenia before and after the first episode. *Psychiatry Research*, 229(1–2), 252–256. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.07.025>
- Üçok, A., Polat, A., Çakir, S., & Genç, A. (2006). One-year outcome in first episode schizophrenia: Predictors of relapse. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(1), 37–43. <https://doi.org/10.1007/s00406-005-0598-2>
- Üstün, T. B. (2010). Measuring Health and Disability: Manual for WHO Disability Assessment Schedule WHODAS 2.0. *World Health Organization*, 90. Retrieved from <https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=h9fhLNiaRTgC&pgis=1>
- Vazquez-Barquero, J. L., Gaité, L., Artal Simon, J., Arenal, A., Herrera Castanedo, S., Diez Manrique, J. F., ... Higuera, A. (1994). Development and verification of the Spanish version of the “scanning system” psychiatric interview (“Questionnaires for clinical evaluation in neuropsychiatry.” *Actas Luso-Espanolas de Neurologia, Psiquiatria Y Ciencias Afines*, 22(3), 109–120.
- White, C., Stirling, J., Hopkins, R., Morris, J., Montague, L., Tantam, D., & Lewis, S. (2009). Predictors of 10-year outcome of first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 39(9), 1447–1456. <https://doi.org/10.1017/S003329170800514X>
- Wing, J. K., Babor, T., Brugha, T., Burke, J., Cooper, J. E., Giel, R., ... Sartorius, N. (1990). SCAN. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry. *Archives of General Psychiatry*, 47(6), 589–593.



## Discusión



Los principales hallazgos de las tres publicaciones incluidas en esta tesis son: i) la mayoría de los primeros intentos autolíticos que se producen tras el PEP tienen lugar dentro de los seis meses posteriores al debut del trastorno, ii) existe relación entre mayores puntuaciones en la dimensión pasivo-dependiente de la personalidad y los primeros intentos de suicidio que se producen durante los primeros seis meses tras el PEP, iii) mayor severidad sintomatológica durante la mayor parte del ingreso tras PEP está asociada a mayor probabilidad de llevar a cabo un primer intento autolítico tanto durante los primeros seis meses tras el PEP como de los 6 a 12 meses después de este. Asimismo, la mayor severidad sintomatológica correlaciona igualmente con la conducta suicida que se produce a lo largo de los 12 meses posteriores al PEP, iv) puntuaciones más elevadas en la dimensión esquizoide de la personalidad, así como fallos en las tareas de primer orden de la ToM incrementan el riesgo de llevar a cabo un intento de suicidio en los 12 meses posteriores al PEP y v) la presencia de conductas autolíticas tras el PEP aumenta la probabilidad de presentar un peor cuidado personal al año de haber sufrido el PEP.

Estudios previos han sugerido que la probabilidad de llevar a cabo una conducta suicida es mayor durante los primeros meses siguientes al diagnóstico del PEP (Fedyszyn et al., 2010). De hecho, este mismo artículo muestra que tras los seis meses del PEP el riesgo de conducta autolítica se reduce de forma considerable (Fedyszyn et al., 2010). En línea con esta publicación, nuestro grupo de estudio halló que el 70% de los primeros intentos autolíticos tras el PEP se producen en esta ventana temporal de 6 meses tras el PEP.

En cuanto a la relación entre las características de la personalidad y la conducta suicida, descubrimos que la presencia de puntuaciones más elevadas en la dimensión pasivo-dependiente aumenta el riesgo de que se lleve a cabo el primer intento de suicidio durante los primeros seis meses tras el PEP. La influencia de estas características de la personalidad parece estar en coherencia con resultados anteriores donde se sugería que la ausencia de objetivos personales definidos, así como baja autodeterminación y autonomía caracterizaba a las personas que habían realizado alguna conducta autolítica (Albayrak et al., 2012; Calati et al., 2008).

En la segunda de las publicaciones, los resultados muestran que cuando en un mismo grupo son incluidas tanto las personas que realizan los primeros intentos de suicidio durante los seis meses tras el PEP, como aquellas que protagonizan un intento autolítico entre los 6 y 12 meses tras el PEP, la dimensión de personalidad asociada es la esquizoide. De esta forma, características relacionadas con el aislamiento, soledad y presencia de escaso apoyo social estarían relacionadas con la conducta autolítica que se produce a lo largo del primer año tras el PEP. En línea con los resultados de nuestro estudio, Pompili et al. (2007) y Joiner et al. (2012) ya habían reconocido la influencia de este tipo de características en la conducta autolítica tanto en personas que habían sido diagnosticadas de esquizofrenia (Pompili et al., 2007) como en población general (Joiner., 2012).

La presencia de mayor severidad sintomatológica ha resultado ser el predictor de la conducta autolítica más consistente a lo largo de los diferentes estudios que componen esta tesis. Numerosas publicaciones previas han señalado precisamente la influencia de la severidad sintomatológica en la conducta autolítica (Bakst, Rabinowitz, & Bromet, 2010; Chang et al., 2014).

Finalmente, y en relación con el tercer artículo, el dato más relevante relacionado con la tesis es que la presencia de intentos de suicidio tras el PEP aumenta el riesgo de presentar un peor funcionamiento en el cuidado personal. No hay estudios previos que hayan analizado tal cuestión. Sin embargo, existen publicaciones que sí sugieren que aquellas personas que disponen de una red de apoyo social y familiar más pequeña presentan un peor cuidado personal (Meeks & Murrell, 1994; Evert et al. 2003). Los datos del tercer artículo que compone esta tesis reflejan que las personas que han realizado alguna conducta autolítica presentan un peor funcionamiento familiar. Pudiera ser que el efecto que la conducta autolítica tiene sobre el funcionamiento interpersonal (Pompili et al, 2007) contribuya al efecto observado de los intentos autolíticos en el cuidado personal.



## Conclusions



As mentioned above, the main meta-analyses and systematic reviews published to date have pointed out the need for a more profound study of the suicide risk factors in FEP patients. In fact, the lack of accuracy of models attempting to predict suicide-related behaviours has been observed.

In response to these deficiencies, the thesis presented here has tried to analyse some of the factors associated with suicide-related behaviours in first episode psychosis (FEP) patients, but for which there are hardly any empirical studies.

Furthermore, to the best of our knowledge, no previous publications have studied the influence of suicide-related behaviours after FEP on psychosocial functioning.

## General conclusions

- i. The highest rates of first suicide attempts (fSA) after FEP were in the first six months after the onset of the psychotic disorder.
- ii. fSA during the first six months after FEP were predicted by passive-dependent personality traits. However, fSA from six to twelve months after FEP were not predicted by any personality dimension studied.
- iii. A higher symptomatic level during most of the time patients were hospitalised, that is, severity of symptoms (SS), predicted fSA from onset of the disorder to six months after it, as well as those from six to twelve months after FEP.
- iv. ToM impairment was the main predictor of SA during the first year after FEP.
- v. Personality characteristics, such as introspection, shyness and aloofness were linked with suicide-related behaviours during the first year after FEP.
- vi. SS during hospitalisation was again one of the predictors of SA during the follow-up period.
- vii. Prevention of suicidal behaviour, in addition to reducing suicide risk, could improve psychosocial functioning in FEP patients, particularly personal care.

## Specific conclusions

- i. There is a period of fSA which is critical.
- ii. Personality traits are relevant predictors of suicide-related behaviours after FEP.
- iii. Deficits in social cognition are related to SA after FEP.
- iv. Severity of symptoms during the first hospitalisation for the presence of psychotic symptoms for the first time is one of the main predictors of suicide-related behaviours.
- v. SA are related to psychosocial functioning. In particular, those participants who made a SA showed worse personal care.

## Limitaciones



Debemos tener en cuenta algunas de las limitaciones de los estudios que han sido presentados en esta tesis. Algunas de las limitaciones más importantes son:

- El relativo pequeño tamaño de la muestra estudiada. El no contar con un tamaño de la muestra lo suficientemente grande aumenta el riesgo de cometer el error estadístico tipo II.
- El diseño del estudio no permite tener en cuenta la evolución de los factores analizados y la influencia de estos en la conducta autolítica.
- La no inclusión de pruebas específicas que analicen factores relacionados con la conducta suicida como la depresión.
- El pequeño porcentaje de varianza explicada por los modelos de regresión incluidos en los diferentes estudios.



## Líneas futuras de investigación



En la tesis aquí presentada ha quedado patente el largo camino que queda por recorrer, no ya sólo en el estudio de los factores de riesgo de la conducta suicida, sino también en la puesta en práctica de intervenciones terapéuticas que ayuden a la prevención de la conducta suicida tras un PEP.

A este respecto, una de las propuestas más novedosas surgidas son las intervenciones de equipos de salud mental en los hogares de las personas con diagnóstico de trastorno mental grave. Este tipo de intervenciones han recibido mucha atención y son objeto de numerosos estudios en la actualidad. De hecho, en la última década estamos viviendo un importante cambio en los servicios de salud mental comunitarios cada vez más sensibles a este tipo de tratamientos. No obstante, este tipo de atención clínica no ha mostrado ser efectiva en la prevención de la conducta suicida. Es más, una reciente investigación puso de manifiesto que el número de suicidios era más del doble en los programas de tratamiento en el hogar (Hunt, Appleby, & Kapur, 2016).

La publicación de tales resultados han de poner en alerta a los clínicos en la dificultad de la prevención de la conducta suicida y la cautela que ha de ser tomada a la hora de innovar nuevos programas de intervención. Sin embargo, existen otros estudios que han puesto en marcha programas específicos de prevención de la conducta suicida con mejores resultados que las intervenciones en el hogar. Tarrrier et al. pudieron comprobar una reducción significativa de conductas suicidas así como ideación autolítica tras la aplicación de un paquete de tratamiento cognitivo-conductual diseñado específicamente para tal fin (Tarrrier et al., 2014).

Sin embargo, son muchas las limitaciones del trabajo de este grupo de investigación. Ello nos obliga nuevamente a ser cautos en la interpretación de los resultados. Quizás, la incorporación de otro tipo de intervenciones a los tratamientos cognitivo-conductuales pudieran remediar algunas de las limitaciones mostradas por estos.

Así, algunos de los aspectos a tener en cuenta en futuras líneas de intervención e investigación son: i) puesta en marcha de programas de detección precoz así como de paquetes de intervención temprana para la prevención de la conducta suicida en personas en estado mental de alto riesgo, ii) implicación en la prevención de la conducta suicida de los familiares/cuidadores, iii) soporte psicológico a las personas que conviven con personas que han realizado alguna conducta autolítica e iv) implementación de intervención familiar para la prevención de la conducta autolítica.

En cuanto al estudio de la conducta suicida en PEP es necesario atender a la posible influencia de los aspectos interpersonales. Este tipo de factores han recibido una atención notable en la conducta suicida en población general, pero han sido escasamente estudiados en personas que han sufrido un PEP.

Las nuevas teorías surgidas hasta la fecha han defendido la necesidad de estudiar los factores relacionados con la capacidad de llevar a cabo la conducta suicida. Este tipo de factores no han sido incluidos en el estudio de la población objeto de estudio de la tesis. Los resultados de dichas investigaciones pueden ayudar a la puesta en práctica de programas de prevención efectivos.

Aunque ya fue señalado previamente en la sección de predictores de la conducta suicida en PEP, el estudio y diferenciación de los factores de riesgo de la conducta suicida distales/próximos es necesario si nuestro objetivo es construir modelos que nos permitan predecir la conducta autolítica de manera fiable. De esta forma es necesario incluir el análisis de los factores más próximos de la conducta autolítica. La utilización de las nuevas tecnologías supone una espléndida oportunidad para la implementación de tales estudios.

Sería igualmente interesante añadir en futuros estudios el posible papel de la neurocognición en la conducta suicida en las personas que sufren un PEP. De hecho, es una de las propuestas realizadas por las últimas revisiones.

Finalmente, es cierto que, pese al esfuerzo de los últimos años en el estudio de cohortes, estos no han incluido en su mayoría instrumentos fiables en la evaluación de la conducta autolítica. Tampoco han evaluado factores que pudieran estar relacionados específicamente con este tipo de conductas. La inclusión tanto de instrumentos fiables en la evaluación de la conducta suicida como de factores específicos relacionados con esta, podrían ayudar a la realización de estudios más fiables sobre una de las causas más importantes de muerte precoz en este grupo de personas.



## Bibliografía



- Albayrak, Y., Ekinci, O., & Cayköylü, A. (2012). Temperament and character personality profile in relation to suicide attempts in patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 53(8), 1130–6. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.04.007>
- Álvarez, A. (1971). *The savage God: A study of suicide*.
- Amador, X. F., & David, A. S. (2004). *Insight and Psychosis: Awareness of Illness in Schizophrenia and Related Disorders*. OUP Oxford. Retrieved from <https://books.google.es/books?id=lxxrwi0DbqEC>
- Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, S. A., Flaum, M. M., Endicott, J., & Gorman, J. M. (1993). Assessment of insight in psychosis. *The American Journal of Psychiatry*, 150(6), 873–9. <https://doi.org/10.1192/bjp.161.5.599>
- American Psychiatric Association. (2013). *DSM-V. American Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053>
- Andrés, R. (2015). *Semper dolens: Historia del suicidio en Occidente*. Barcelona.
- Arango. (2015). *Guía clínica y terapéutica para primeros episodios psicóticos en la infancia y adolescencia. Mental, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud*. Retrieved from [http://www.ciberisciii.es/ficheros/SAM/GuíaPEPinfanciaAdolescencia\\_v5.0.pdf](http://www.ciberisciii.es/ficheros/SAM/GuíaPEPinfanciaAdolescencia_v5.0.pdf)
- Arango, V., Underwood, M. D., & Mann, J. J. (1996). Fewer pigmented locus coeruleus neurons in suicide victims: Preliminary results. *Biological Psychiatry*, 39(2), 112–120. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00107-7](https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00107-7)
- Aristóteles. (2009). Ética a Nicómaco. *Clásicos Políticos*, 174. <https://doi.org/10.1007/s13398-014-0173-7.2>
- Ayesa-Arriola, R., Alcaraz, E. G., Hernández, B. V., Pérez-Iglesias, R., López Moríñigo, J. D., Duta, R., ... Crespo-Facorro, B. (2015). Suicidal behaviour in first-episode non-affective psychosis: Specific risk periods and stage-related factors. *European Neuropsychopharmacology*, 25(12), 2278–2288. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.09.008>
- Bach, H., & Arango, V. (2012). Neuroanatomy of Serotonergic Abnormalities in Suicide. In *The neurobiological basis of suicide* (pp. 11–28). <https://doi.org/doi:10.1201/b12215-3>
- Bakst, S., Rabinowitz, J., & Bromet, E. J. (2010). Antecedents and patterns of suicide behavior in first-admission psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 36(4), 880–889. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp001>
- Barajas, A., Ochoa, S., Baños, I., Dolz, M., Villalta-Gil, V., Vilaplana, M., ... Usall, J. (2013). Spanish validation of the Premorbid Adjustment Scale (PAS-S). *Comprehensive Psychiatry*, 54(2), 187–194. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.07.007>
- Barrett, E. A., Mork, E., Færden, A., Nesvåg, R., Agartz, I., Andreassen, O. A., & Melle, I. (2015). The development of insight and its relationship with suicidality over one year follow-up in patients with first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 162(1–3), 97–102. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.01.004>
- Berghmans, R., Widdershoven, G., & Widdershoven-Heerding, I. (2013). Physician-assisted suicide in psychiatry and loss of hope. *International Journal of Law and Psychiatry*, 36(5–6), 436–443. <https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2013.06.020>
- Bertelsen, M., Jeppesen, P., Petersen, L., Thorup, A., Øhlenschlaeger, J., le Quach, P., ... Nordentoft, M. (2008). Five-year follow-up of a randomized multicenter trial of intensive early intervention vs standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness: the OPUS trial. *Archives of General Psychiatry*. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.65.7.762>
- Bertelsen, M., Jeppesen, P., Petersen, L., Thorup, A., Øhlenschlaeger, J., Le Quach, P., ... Nordentoft, M. (2007). Suicidal behaviour and mortality in first-episode psychosis: The OPUS trial. *British Journal of Psychiatry*, 191(SUPPL. 51). <https://doi.org/10.1192/bjp.191.51.s140>
- Berutti, M., Dias, R. S., Pereira, V. A., Lafer, B., & Nery, F. G. (2016). Association between history of suicide attempts and family functioning in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 192, 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.010>
- Björkenstam, C., Björkenstam, E., Hjern, A., Bodén, R., & Reutfors, J. (2014). Suicide in first episode psychosis: a nationwide cohort study. *Schizophrenia Research*, 157(1–3), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.05.010>
- Bolton, C., Gooding, P., Kapur, N., Barrowclough, C., & Tarrier, N. (2007). Developing psychological perspectives of suicidal behaviour and risk in people with a diagnosis of schizophrenia: We know they kill themselves but do we understand why? *Clinical Psychology Review*, 27(4), 511–536.
- Bowman, S., Alvarez-Jimenez, M., Wade, D., Howie, L., & McGorry, P. (2014). The impact of first episode psychosis on sibling quality of life. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 49(7), 1071–1081. <https://doi.org/10.1007/s00127-013-0817-5>

- Bratlien, U., Øie, M., Lien, L., Agartz, I., Lie Romm, K., Vaskinn, A., ... Melle, I. (2013). Social dysfunction in first-episode psychosis and relations to neurocognition, duration of untreated psychosis and clinical symptoms. *Psychiatry Research*, 207(1–2), 33–9. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.10.010>
- Breitborde, N. J. K., Bell, E. K., Dawley, D., Woolverton, C., Ceaser, A., Waters, A. C., ... Perkins, D. (2015). The Early Psychosis Intervention Center (EPICENTER): development and six-month outcomes of an American first-episode psychosis clinical service. *BMC Psychiatry*, 15(1), 266. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0650-3>
- Browne, T. (1981). *Religio medici* (Birmingham). Classics of Medicine Library.
- Broz, L., & Münster, D. (2016). *Suicide and Agency: Anthropological Perspectives on Self-Destruction, Personhood, and Power*. Taylor & Francis. Retrieved from <https://books.google.es/books?id=4ojeCwAAQBAJ>
- Burton, R., Faulkner, T. C., Kiessling, N. K., & Blair, R. L. (1989). The anatomy of melancholy. Retrieved from <https://catalog.tricolib.brynmawr.edu/find/Record/b1987080>
- Byrne, M., Agerbo, E., Bennedsen, B., Eaton, W. W., & Mortensen, P. B. (2007). Obstetric conditions and risk of first admission with schizophrenia: A Danish national register based study. *Schizophrenia Research*, 97(1–3), 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.07.018>
- Calati, R., Giegling, I., Rujescu, D., Hartmann, A. M., Möller, H. J., De Ronchi, D., & Serretti, A. (2008). Temperament and character of suicide attempters. *Journal of Psychiatric Research*, 42(11), 938–945. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.10.006>
- Caldwell, C. B., & Gottesman, I. I. (1992). Schizophrenia--a high-risk factor for suicide: clues to risk reduction. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, 22(4), 479–493.
- Campos, M. S., Garcia-Jalon, E., Gilleen, J. K., David, A. S., Peralta Md, V., & Cuesta, M. J. (2011). Premorbid personality and insight in first-episode psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 37(1), 52–60. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq119>
- Canal-Rivero, Barrigón, M. L., Perona-Garcelán, S., Rodriguez-Testal, J. F., Giner, L., Obiols-Llandrich, J. E., & Ruiz-Veguilla, M. (2016). One-year follow-up study of first suicide attempts in first episode psychosis: Personality traits and temporal pattern. *Comprehensive Psychiatry*, 71, 121–129. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.08.014>
- Canal-Rivero, Lopez-Moriñigo, J. D., Barrigón, M. L., Perona-Garcelán, S., Jimenez-Casado, C., David, A. S., ... Ruiz-Veguilla, M. (2017). The role of premorbid personality and social cognition in suicidal behaviour in first-episode psychosis: a one-year follow-up study. *Psychiatry Research*, 256, 13–20. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.05.050>
- Cannon-Spoor, H. E., Potkin, S. G., & Wyatt, R. J. (1982). Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 8(3), 470–484. <https://doi.org/10.1093/schbul/8.3.470>
- Cantor-Graae, E., & Selten, J. P. (2005). Schizophrenia and migration: A meta-analysis and review. *American Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.1.12>
- Chakravarti, A. (1999). Population genetics — making sense out of sequence. *Nature Genetics Supplement*, 21(january), 56–60. <https://doi.org/10.1038/4482>
- Challis, S., Nielssen, O., Harris, A., & Large, M. (2013). Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127(6), 442–454. <https://doi.org/10.1111/acps.12074>
- Chang, W. C., Chen, E. S. M., Hui, C. L. M., Chan, S. K. W., Lee, E. H. M., & Chen, E. Y. H. (2014). Prevalence and risk factors for suicidal behavior in young people presenting with first-episode psychosis in Hong Kong: a 3-year follow-up study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 50(2), 219–226. <https://doi.org/10.1007/s00127-014-0946-5>
- Chang, W. C., Kwong, V. W. Y., Chan, G. H. K., Jim, O. T. T., Lau, E. S. K., Hui, C. L. M., ... Chen, E. Y. H. (2016). Prediction of functional remission in first-episode psychosis: 12-month follow-up of the randomized-controlled trial on extended early intervention in Hong Kong. *Schizophrenia Research*, 173(1–2), 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.03.016>
- Cioran. (1990). *Silogismos de la amargura*. Barcelona: Tusquets Editores.
- Cioran, E. (1981). Del inconveniente de haber nacido. *Taurus*, 53(9), 1689–1699. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Clelland, C. L., Drouet, V., Rilett, K. C., Smeed, J. A., Nadrich, R. H., Rajparia, A., ... Clelland, J. D. (2016). Evidence that COMT genotype and proline interact on negative-symptom outcomes in schizophrenia and bipolar disorder. *Translational Psychiatry*, 6(9), e891. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.157>

- Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., & Przybeck, T. R. (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, *50*(12), 975–990. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820240059008>
- Cohen-Almagor, R. (2009). Belgian euthanasia law: a critical analysis. *Journal of Medical Ethics*, *35*(7), 436–9. <https://doi.org/10.1136/jme.2008.026799>
- Conley, R. R., Ascher-Svanum, H., Zhu, B., Faries, D. E., & Kinon, B. J. (2007). The burden of depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *90*(1–3), 186–197. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.09.027>
- Corcoran, R., Mercer, G., & Frith, C. D. (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference: Investigating “theory of mind” in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *17*(1), 5–13. [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(95\)00024-G](https://doi.org/10.1016/0920-9964(95)00024-G)
- Corcoy, M. (2000). Aspectos penales de la muerte asistida. *Derecho a Morir Dignamente*, *45*, 83.
- Couture, S., Lecomte, T., & Leclerc, C. (2007). Personality characteristics and attachment in first episode psychosis: impact on social functioning. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *195*, 631–639. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e31811f4021>
- Couture, S. M., Penn, D. L., & Roberts, D. L. (2006). The functional significance of social cognition in schizophrenia: A review. In *Schizophrenia Bulletin* (Vol. 32). <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl029>
- Critchley, S. (2015). *Notes on suicide*.
- Crow, (2007). Genetic hypotheses for schizophrenia [1]. *British Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1192/bjp.191.2.180>
- Crow, T. J. (1985). The Two-syndrome Concept: Origins and Current Status. *Schizophrenia Bulletin*, *11*(3), 471–488. <https://doi.org/10.1093/schbul/11.3.471>
- Cuesta, M. J., Gil, P., Artamendi, M., Serrano, J. F., & Peralta, V. (2002). Premorbid personality and psychopathological dimensions in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, *58*(2–3), 273–280. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00395-4](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00395-4)
- Cuesta, M. J., Sánchez-Torres, A. M., Cabrera, B., Bioque, M., Merchán-Naranjo, J., Corripio, I., ... Balanz-Martínez, V. (2015). Premorbid adjustment and clinical correlates of cognitive impairment in first-episode psychosis: The PEPsCog Study. *Schizophrenia Research*, *164*(1–3), 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.02.022>
- Dalkin, T., Murphy, P., Glazebrook, C., Medley, I., & Harrison, G. (1994). Premorbid personality in first-onset psychosis. *British Journal of Psychiatry*, *164*(FEB.), 202–207. <https://doi.org/10.1192/bjp.164.2.202>
- Davies, G., Welham, J., Chant, D., Torrey, E. F., & McGrath, J. (2003). A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *29*(3), 587–593. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007030>
- Degenhardt, L., & Hall, W. (2006). Is cannabis use a contributory cause of psychosis? *Canadian Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/Article>
- Delaney, C., McGrane, J., Cummings, E., Morris, D. W., Tropea, D., Gill, M., ... Donohoe, G. (2012). Preserved cognitive function is associated with suicidal ideation and single suicide attempts in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *140*(1–3), 232–236. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.06.017>
- Depp, C. A., Moore, R. C., Perivoliotis, D., Holden, J. L., Swendsen, J., & Granholm, E. L. (2016). Social behavior, interaction appraisals, and suicidal ideation in schizophrenia: The dangers of being alone. *Schizophrenia Research*, *172*(1–3), 195–200. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.02.028>
- Dierickx, S., Deliens, L., Cohen, J., & Chambaere, K. (2017). Euthanasia for people with psychiatric disorders or dementia in Belgium: analysis of officially reported cases. *BMC Psychiatry*, *17*(1), 203. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1369-0>
- Dohrenwend, B., Levav, I., Shrout, P., Schwartz, S., Naveh, G., Link, B., ... Stueve, A. (1992). Socioeconomic status and psychiatric disorders: the causation-selection issue. *Science*, *255*(5047), 946–952. <https://doi.org/10.1126/science.1546291>
- Donne, J. (1647). *Biathanatos*. New York and London: Garland Publishing, 1982.
- Drake, R. E., & Cotton, P. G. (1986). Depression, hopelessness and suicide in chronic schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, *148*(MAY), 554–559. <https://doi.org/10.1192/bjp.148.5.554>
- Dranovsky, A., & Hen, R. (2006). Hippocampal Neurogenesis: Regulation by Stress and Antidepressants. *Biological Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.03.082>
- Duñó, R., Pousa, E., Miguélez, M., Montalvo, I., Suarez, D., & Tobeña, A. (2009). Suicidality connected with mentalizing anomalies in schizophrenia: A study with stabilized outpatients. In *Annals of the New York Academy of Sciences* (Vol. 1167, pp. 207–211). <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04602.x>
- Durkheim, E. (1897). *Suicide*. *New York Free Press* (Vol. 3). <https://doi.org/10.2307/2088294>

- Dutta, R., Murray, R. M., Allardyce, J., Jones, P. B., & Boydell, J. (2011). Early risk factors for suicide in an epidemiological first episode psychosis cohort. *Schizophrenia Research*, *126*(1–3), 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.11.021>
- Dutta, R., Murray, R. M., Hotopf, M., Allardyce, J., Jones, P. B., & Boydell, J. (2010). Reassessing the long-term risk of suicide after a first episode of psychosis. *Archives of General Psychiatry*, *67*(12), 1230–1237. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.157>
- Dutta, Murray, R. M., Allardyce, J., Jones, P. B., & Boydell, J. E. (2012). Mortality in first-contact psychosis patients in the UK: a cohort study. *Psychological Medicine*, *42*(8), 1649–1661. <https://doi.org/10.1017/S0033291711002807>
- Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program. (2016). *Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis, 2nd edition update*. Melbourne.
- Eisenberger, N. I. (2012). The pain of social disconnection: examining the shared neural underpinnings of physical and social pain. *Nature Reviews Neuroscience*. <https://doi.org/10.1038/nrn3231>
- Endicott, J., Spitzer, R. L., Fleiss, J. L., & Cohen, J. (1976). The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Archives of General Psychiatry*, *33*(6), 766–771. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1976.01770060086012>
- Escribá, P. V., Ozaita, A., & García-Sevilla, J. A. (2004). Increased mRNA expression of alpha2A-adrenoceptors, serotonin receptors and mu-opioid receptors in the brains of suicide victims. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, *29*(8), 1512–21. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300459>
- Eurostat. (2016). Mortality and life expectancy statistics. Retrieved from <http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/>
- Evert, H., Harvey, C., Trauer, T., & Herrman, H. (2003). The relationship between social networks and occupational and self-care functioning in people with psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *38*(4), 180–188. <https://doi.org/10.1007/s00127-003-0617-4>
- Faerden, A., Barrett, E. A., Nesvåg, R., Friis, S., Finset, A., Marder, S. R., ... Melle, I. (2013). Apathy, poor verbal memory and male gender predict lower psychosocial functioning one year after the first treatment of psychosis. *Psychiatry Research*, *210*(1), 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.02.007>
- Fatemi, S. H., & Folsom, T. D. (2009). The neurodevelopmental hypothesis of Schizophrenia, revisited. *Schizophrenia Bulletin*. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn187>
- Fedyszyn, I. E., Harris, M. G., Robinson, J., Edwards, J., & Paxton, S. J. (2011). Characteristics of suicide attempts in young people undergoing treatment for first episode psychosis. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *45*(10), 838–45. <https://doi.org/10.3109/00048674.2011.595687>
- Fedyszyn, I. E., Robinson, J., Matyas, T., Harris, M. G., & Paxton, S. J. (2010). Temporal pattern of suicide risk in young individuals with early psychosis. *Psychiatry Research*, *175*(1–2), 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.10.006>
- Fedyszyn, Robinson, J., Harris, M. G., Paxton, S. J., & Francey, S. (2012). Predictors of suicide-related behaviors during treatment following a first episode of psychosis: The contribution of baseline, past, and recent factors. *Schizophrenia Research*, *140*(1–3), 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.06.022>
- First, M. B., & Gibbon, M. (2004). The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) and the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders (SCID-II). In *Comprehensive handbook of psychological assessment, Vol. 2: Personality assessment*. (pp. 134–143). <https://doi.org/10.1002/cpp>
- First, Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV). for DSMIV*. Retrieved from [http://scholar.google.es/scholar?q=related:H5J6D58b8soJ:scholar.google.com/&hl=ca&as\\_sdt=0,5#0](http://scholar.google.es/scholar?q=related:H5J6D58b8soJ:scholar.google.com/&hl=ca&as_sdt=0,5#0)
- Freud, S. (1910). Contributions To A Discussion On Suicide.
- Freud, S. (1917). *Mourning and Melancholia*.
- Freud, S. (1923). The Ego and the Id. *The Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud, Volume XIX (1923-1925): The Ego and the Id and Other Works*, 19–27. <https://doi.org/10.1097/0000441-196111000-00027>
- Frith, C. D. (2004). Schizophrenia and theory of mind. *Psychological Medicine*, *34*(3), 385–389. <https://doi.org/10.1017/S0033291703001326>
- Fu, Q., Heath, a C., Bucholz, K. K., Nelson, E. C., Glowinski, a L., Goldberg, J., ... Eisen, S. a. (2002). A twin study of genetic and environmental influences on suicidality in men. *Psychological Medicine*, *32*(1), 11–24. <https://doi.org/10.1017/S0033291701004846>

- Fuller-Thomson, E., & Hollister, B. (2016). Schizophrenia and Suicide Attempts: Findings from a Representative Community-Based Canadian Sample. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2016, 3165243. <https://doi.org/10.1155/2016/3165243>
- García-Nieto, R., Blasco-Fontecilla, H., Paz Yepes, M., & Baca-García, E. (2013). Traducción y validación de la Self-Injurious Thoughts and Behaviors Interview en población española con conducta suicida. *Revista de Psiquiatría Y Salud Mental*, 6(3), 101–108. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2012.07.001>
- Garety, P. A., Fowler, D. G., Freeman, D., Bebbington, P., Dunn, G., & Kuipers, E. (2008). Cognitive-behavioural therapy and family intervention for relapse prevention and symptom reduction in psychosis: Randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 192(6), 412–423. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.043570>
- Giakoumatos, C. I., Tandon, N., Shah, J., Mathew, I. T., Brady, R. O., Clementz, B. A., ... Keshavan, M. S. (2013). Are structural brain abnormalities associated with suicidal behavior in patients with psychotic disorders? *Journal of Psychiatric Research*, 47(10), 1389–95. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.06.011>
- Gil, D., Fernández-Modamio, M., Bengochea, R., & Arrieta, M. (2012). Adaptación al español de la prueba de teoría de la mente Hinting Task. *Revista de Psiquiatría Y Salud Mental*, 5(2), 79–88. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2011.11.004>
- Government, S. (2017). Suicide rate. Retrieved from <http://www.gov.scot/About/Performance/scotPerforms/partnerstories/NHSScotlandperformance/SuicideReduction>
- Grau, N., Rubio-Abadal, E., Usall, J., Barajas, A., Butjosa, A., Dolz, M., ... Ochoa, S. (2016). Influence of cognition, premorbid adjustment and psychotic symptoms on social functioning in first-episode psychosis. *Psychiatry Research*. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.121>
- Grisso, T., & Appelbaum, P. S. (1995). The MacArthur treatment competence study. III: Abilities of patients to consent to psychiatric and medical treatments. *Law and Human Behavior*, 19(2), 149–174. <https://doi.org/10.1007/BF01499323>
- Gual, a, Contel, M., Segura, L., Ribas, a, & Colom, J. (2001). El ISCA (Interrogatorio Sistematizado de Consumos Alcohólicos): un nuevo instrumento para la identificación prematura de bebedores de riesgo. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 117(0025–7753), 685–689.
- Happé, F. G. E., & Happé, F. G. E. (1994). An advanced test of theory of mind: Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(2), 129–154. <https://doi.org/10.1007/BF02172093>
- Harris, K. M., & Edlund, M. J. (2005). Self-Medication of Mental Health Problems: New Evidence from a National Survey. *Health Services Research*, 40(1), 117–136. <https://doi.org/yes>
- Haukka, J., Suominen, K., Partonen, T., & Lönnqvist, J. (2008). Determinants and outcomes of serious attempted suicide: A nationwide study in Finland, 1996-2003. *American Journal of Epidemiology*, 167(10), 1155–1163. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn017>
- Hawton, K., Sutton, L., Haw, C., Sinclair, J., & Deeks, J. J. (2005). Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 187, 9–20. <https://doi.org/10.1192/bjp.187.1.9>
- Hecht, J. M. (2013). *Stay: A History of Suicide and the Philosophies Against It*. Yale University Press. Retrieved from <https://books.google.es/books?id=TZb9AQAAQBAJ>
- Heelis, R., Graham, H., & Jackson, C. (2016). A Preliminary Test of the Interpersonal Psychological Theory of Suicidal Behavior in Young People With a First Episode of Psychosis. *Journal of Clinical Psychology*, 72(1), 79–87. <https://doi.org/10.1002/jclp.22233>
- Hobbs, M., Stanbrook, R., & Chakraborty, N. (2017). Frequency of change of diagnoses in first-episode psychosis. *Progress in Neurology and Psychiatry*, 21(1), 6–8. <https://doi.org/10.1002/pnp.455>
- Hor, K., & Taylor, M. (2010). Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 24(4 Suppl), 81–90. <https://doi.org/10.1177/1359786810385490>
- Howard, L., Leese, M., & Thornicroft, G. (2000). Social networks and functional status in patients with psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102(5), 376–385. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.102005376.x>
- Hunt, I. M., Appleby, L., & Kapur, N. (2016). Suicide under crisis resolution home treatment - a key setting for patient safety. *BJPsych Bulletin*, 40(4), 172–174. <https://doi.org/10.1192/pb.bp.115.051227>
- IBM Corp. Released. (2015). IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. 2015.

- Instituto Nacional de Estadística. (2017). Estadística de defunciones según la causa de muerte. Retrieved from [http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736176780&menu=resultados&idp=1254735573175](http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=resultados&idp=1254735573175)
- Ionescu, D. F., Swee, M. B., Pavone, K. J., Taylor, N., Akeju, O., Baer, L., ... Cusin, C. (2016). Rapid and sustained reductions in current suicidal ideation following repeated doses of intravenous ketamine: Secondary analysis of an open-label study. *Journal of Clinical Psychiatry*, *77*(6), e719–e725. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m10056>
- Janca, A., Kastrup, M., Katschnig, H., López-Ibor, J. J., Mezzich, J. E., & Sartorius, N. (1996). The World Health Organization Short Disability Assessment Schedule (WHO DAS-S): A tool for the assessment of difficulties in selected areas of functioning of patients with mental disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *31*(6), 349–354. <https://doi.org/10.1007/BF00783424>
- Jefatura del Estado. (1995). Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal. *Boletín Oficial Del Estado*, *281*, 1–72. Retrieved from <https://www.boe.es/boe/dias/1995/11/24/pdfs/A33987-34058.pdf>
- Johnson, J., Gooding, P., & Tarrier, N. (2008). Suicide risk in schizophrenia: Explanatory models and clinical implications, The Schematic Appraisal Model of Suicide (SAMS). *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*, *81*(1), 55–77. <https://doi.org/10.1348/147608307X244996>
- Joiner. (2005). *Why people die by suicide*.
- Joiner, T.E; van Orden, K. A.; Witte, T. K; Selby, E. A.; Ribeiro, J. D.; Lewis, R; Rudd, M. D. (2009). Main Predictions of the Interpersonal-Psychological Theory of Suicidal Behavior: Empirical Tests in Two Samples of Young Adults. *Journal of Abnormal Psychology*, *118*(3), 634–646. <https://doi.org/10.1037/a0016500>
- Joiner. (2012). *Why people die by suicide: Further development and tests of the interpersonal-psychological theory of suicidal behavior. Meaning, mortality, and choice: The social psychology of existential concerns*. <https://doi.org/10.1037=13748-018>
- Joiner, T. E. (2010). *Myths about Suicide*. Harvard University Press. Retrieved from <https://books.google.es/books?id=RSt4hnnKoWkC>
- Jokinen, J., Nordström, A. L., & Nordström, P. (2009). CSF 5-HIAA and DST non-suppression - Orthogonal biologic risk factors for suicide in male mood disorder inpatients. *Psychiatry Research*, *165*(1–2), 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.10.007>
- Jollant, F., Guillaume, S., Jaussent, I., Castelnaud, D., Malafosse, A., & Courtet, P. (2007). Impaired decision-making in suicide attempters may increase the risk of problems in affective relationships. *Journal of Affective Disorders*, *99*(1–3), 59–62. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.07.022>
- Kapur, S; Mamo, D. (2003). Half a century of antipsychotics and still a central role for dopamine D2 receptors. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2003.09.004>
- Kapur, N., Hunt, I. M., Windfuhr, K., Rodway, C., Webb, R., Rahman, M. S., ... Appleby, L. (2013). Psychiatric in-patient care and suicide in England, 1997 to 2008: a longitudinal study. *Psychological Medicine*, *43*(1), 61–71. <https://doi.org/10.1017/S0033291712000864>
- Kay, S. R., Opler, L. A., & Lindenmayer, J. P. (1989). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): Rationale and standardisation. *British Journal of Psychiatry*.
- Kelleher, I., Connor, D., Clarke, M. C., Devlin, N., Harley, M., & Cannon, M. (2012). Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychological Medicine*, *42*(9), 1857–63. <https://doi.org/10.1017/S0033291711002960>
- Keshavan, M. (2004). Premorbid characteristization in schizophrenia: lessons from the Pittsburgh High-risk studies. *Schizophrenia Research*, *70*(1 Supplement), 5.
- Kessler, R. C., Amminger, G. P., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Lee, S., & ?st??n, T. B. (2007). Age of onset of mental disorders: a review of recent literature. *Current Opinion in Psychiatry*, *20*(4), 359–364. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e32816ebc8c>
- Kety, S; Rosenthal, D; Wender, P. H.; Schulsinger, F; Jacobsen, B. (1976). Mental illness in the biological and adoptive families of adopted individuals who have become schizophrenic. *Behavior Genetics*, *6*(3), 219–225. <https://doi.org/10.1007/BF01065721>
- Khantzian, E. J. (1997). The Self-Medication Hypothesis of Substance Use Disorders: A Reconsideration and Recent Applications. *Harvard Review of Psychiatry*, *4*(5), 231–244. <https://doi.org/10.3109/10673229709030550>



- López-Moríñigo, J. D., Wiffen, B., O'Connor, J., Dutta, R., Di Forti, M., Murray, R. M., & David, A. S. (2014). Insight and suicidality in first-episode psychosis: Understanding the influence of suicidal history on insight dimensions at first presentation. *Early Intervention in Psychiatry*, 8(2), 113–121. <https://doi.org/10.1111/eip.12042>
- Lutz, P.-E., Mechawar, N., & Turecki, G. (2017, October). Neuropathology of suicide: recent findings and future directions. *Mol Psychiatry*. Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2017.141>
- Lysaker, P. H., Roe, D., & Yanos, P. T. (2007). Toward understanding the insight paradox: Internalized stigma moderates the association between insight and social functioning, hope, and self-esteem among people with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 33(1), 192–199. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl016>
- Lysaker, P. H., & Taylor, A. C. (2007). Personality dimensions in schizophrenia: Associations with symptoms and coping concurrently and 12 months later. *Psychopathology*, 40(5), 338–344. <https://doi.org/10.1159/000105532>
- MacBeth, a, & Gumley, a. (2008). Premorbid adjustment, symptom development and quality of life in first episode psychosis: a systematic review and critical reappraisal. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 117(2), 85–99. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2007.01134.x>
- MacIntyre, D. J., Blackwood, D. H. R., Porteous, D. J., Pickard, B. S., & Muir, W. J. (2003). Chromosomal abnormalities and mental illness. *Molecular Psychiatry*, 8(3), 275–287. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001232>
- Madsen, T., Karstoft, K. I., Secher, R. G., Austin, S. F., & Nordentoft, M. (2016). Trajectories of suicidal ideation in patients with first-episode psychosis: Secondary analysis of data from the OPUS trial. *The Lancet Psychiatry*, 3(5), 443–450. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00518-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00518-0)
- Malla, A. K., Norman, R. M. G., Manchanda, R., & Townsend, L. (2002). Symptoms, cognition, treatment adherence and functional outcome in first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 32(6), 1109–1119. <https://doi.org/10.1017/S0033291702006050>
- Mann, J. J., Waternaux, C., Haas, G. L., & Malone, K. M. (1999). Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *The American Journal of Psychiatry*, 156(2), 181–189. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.2.181>
- Mas-Expósito, L., Amador-Campos, J. A., Gómez-Benito, J., & Lalucat-Jo, L. (2012). The World Health Organization Short Disability Assessment Schedule: A validation study in patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 53(2), 208–216. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.02.009>
- Matthews, E. (1998). Choosing Death: Philosophical Observations on Suicide and Euthanasia. *Philosophy, Psychiatry, and Psychology*, 5(2), 107–111.
- McClellan, J. M., Susser, E., & King, M. C. (2007). Schizophrenia: A common disease caused by multiple rare alleles. *British Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.025585>
- McDermut, W., Miller, I. W., Solomon, D., Ryan, C. E., & Keitner, G. I. (2001). Family functioning and suicidality in depressed adults. *Comprehensive Psychiatry*, 42(2), 96–104. <https://doi.org/10.1053/comp.2001.21220>
- McGinty, J., Sayeed Haque, M., & Uptegrove, R. (2017). Depression during first episode psychosis and subsequent suicide risk: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophrenia Research*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.09.040>
- Meeks, S., & Murrell, S. A. (1994). Service providers in the social networks of clients with severe mental illness. *Schizophrenia Bulletin*, 20(2), 399–406.
- Mellor-Marsá, B., Caballero, F. F., Cabello, M., Ayuso-Mateos, J. L., Setién-Suero, E., Vázquez-Bourgon, J., ... Ayesa-Arriola, R. (2016). Disability multilevel modelling in first episodes of psychosis at 3-year follow-up. *Schizophrenia Research*. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.12.014>
- Meyer, U., Yee, B. K., & Feldon, J. (2007). The Neurodevelopmental Impact of Prenatal Infections at Different Times of Pregnancy: The Earlier the Worse? *The Neuroscientist*, 13(3), 241–256. <https://doi.org/10.1177/1073858406296401>
- Mihalopoulos, C., Harris, M., Henry, L., Harrigan, S., & McGorry, P. (2009). Is early intervention in psychosis cost-effective over the long term? *Schizophrenia Bulletin*, 35(5), 909–918. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp054>
- Minois, G. (1995). *Histoire du suicide. La société occidentale face à la mort volontaire*.
- Minzenberg, M. J., Lesh, T. A., Niendam, T. A., Yoon, J. H., Rhoades, R. N., & Carter, C. S. (2014). Frontal cortex control dysfunction related to long-term suicide risk in recent-onset schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 157(1–3), 19–25. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.05.039>

- Moncrieff, J. (2009). A critique of the dopamine hypothesis of schizophrenia and psychosis. *Harvard Review of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1080/10673220902979896>
- Moore, T. H. M., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R. E., Jones, P. B., Burke, M., & Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*, *370*(9584), 319–28. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61162-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61162-3)
- Moran, P., & Hodgins, S. (2004). The Correlates of Comorbid Antisocial Personality Disorder in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *30*(4), 791–802. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007132>
- Mortensen, P. B., Agerbo, E., Erikson, T., Qin, P., & Westergaard-Nielsen, N. (2000). Psychiatric illness and risk factors for suicide in Denmark. *Lancet*, *355*(9197), 9–12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)06376-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)06376-X)
- Mościcki, E. K. (2001). Epidemiology of completed and attempted suicide: Toward a framework for prevention. *Clinical Neuroscience Research*, *1*(5), 310–323. [https://doi.org/10.1016/S1566-2772\(01\)00032-9](https://doi.org/10.1016/S1566-2772(01)00032-9)
- National Collaborating Centre for Mental Health. (2014). Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. *Nice*, (February), Feb 54 Clinical Guidelines n° 178. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010823.pub2>. Copyright
- NICE guideline. (2013). Psychosis and schizophrenia in children and young people. *Nice*, *2013*(January), 1–24.
- Nordentoft, M., Madsen, T., & Fedyszyn, I. (2015). Suicidal Behavior and Mortality in First-Episode Psychosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *203*(5), 387–392. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000296>
- Nordentoft, Jeppesen, P., Abel, M., Kassow, P., Petersen, L., Thorup, A., ... Jørgensen, P. (2002). OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, *43*(April), s98-106. <https://doi.org/10.1192/bjp.181.43.s98>
- Nordentoft, Mortensen, P. B., & Pedersen, C. B. (2011). Absolute Risk of Suicide After First Hospital Contact in Mental Disorder. *Archives of General Psychiatry*, *68*(10), 1058–1064. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.113>
- Norman, R. M., & Malla, A. K. (2001). Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychological Medicine*, *31*(3), 381–400.
- Nuevo, R., Chatterji, S., Verdes, E., Naidoo, N., Arango, C., & Ayuso-Mateos, J. L. (2012). The continuum of psychotic symptoms in the general population: A cross-national study. *Schizophrenia Bulletin*, *38*(3), 475–485. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq099>
- O'Carroll, P. W., Berman, a L., Maris, R. W., Moscicki, E. K., Tanney, B. L., & Silverman, M. M. (1996). Beyond the Tower of Babel: a nomenclature for suicidology. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *26*(3), 237–252. <https://doi.org/10.1111/j.1943-278X.1996.tb00609.x>
- Ochoa, S., & López-Carrilero, R. (2015). Early psychological interventions for psychosis. *World Journal of Psychiatry*, *5*(4), 362–365. <https://doi.org/10.5498/wjpp.v5.i4.362>
- Ofoghi, Z., Nejati, V., & Emamhadi, M. (2012). P-1434 - Theory of mind impairments in suicide attempters. *European Psychiatry*, *27*, 1. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(12\)75601-8](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(12)75601-8)
- Organización Mundial de la Salud. (1992). Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10. *Sld.Cu*. Retrieved from [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/vol3\\_sec1\\_k.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/vol3_sec1_k.pdf)
- Østergaard Christensen, T., Vesterager, L., Krarup, G., Olsen, B. B., Melau, M., Glud, C., & Nordentoft, M. (2014). Cognitive remediation combined with an early intervention service in first episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *130*(4), 300–310. <https://doi.org/10.1111/acps.12287>
- Pedersen, N. L.; Fiske, A. (2010). Genetic influences on suicide and nonfatal suicidal behavior: Twin study findings. *European Psychiatry*, *25*(5), 264–267. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2009.12.008>
- Pedersen, C. B., & Mortensen, P. B. (2001). Evidence of a dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. *Archives of General Psychiatry*, *58*(11), 1039–1046. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.11.1039>
- Pedersen, G., Hagtvet, K. A., & Karterud, S. (2007). Generalizability studies of the Global Assessment of Functioning-Split version. *Comprehensive Psychiatry*, *48*(1), 88–94. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2006.03.008>
- Peralta, V. (1994). Psychometric properties of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *53*(1), 31–40.
- Platón. (1987). Diálogos II. Gorgias, Menéxeno, Eutidemo, Menón, Crátilo. *Biblioteca Clásica Gredos*, *61*, 462.
- Platón. (1988). Fedón. *History*, *IV*(1935), 1–66.

- Pompili, M., Amador, X. F., Girardi, P., Harkavy-Friedman, J., Harrow, M., Kaplan, K., ... Tatarelli, R. (2007). Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Annals of General Psychiatry*, 6, 10. <https://doi.org/10.1186/1744-859X-6-10>
- Pompili, M., Ruberto, A., Kotzalidis, G. D., Girardi, P., & Tatarelli, R. (2004). Suicide and awareness of illness in schizophrenia: An overview. *Bulletin of the Menninger Clinic*. <https://doi.org/10.1521/bumc.68.4.297.56643>
- Pope, M. A., Joober, R., & Malla, A. K. (2013). Diagnostic stability of first-episode psychotic disorders and persistence of comorbid psychiatric disorders over 1 year. *Canadian Journal of Psychiatry*, 58(10), 588–594. <https://doi.org/10.1177/070674371305801008>
- Popovic, D., Benabarre, A., Crespo, J. M., Goikolea, J. M., González-Pinto, A., Gutiérrez-Rojas, L., ... Vieta, E. (2014). Risk factors for suicide in schizophrenia: Systematic review and clinical recommendations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(6), 418–426. <https://doi.org/10.1111/acps.12332>
- Power, P. J. R., Bell, R. J., Mills, R., Herrman-Doig, T., Davern, M., Henry, L., ... McGorry, P. D. (2003). Suicide prevention in first episode psychosis: the development of a randomised controlled trial of cognitive therapy for acutely suicidal patients with early psychosis. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 37(773576049), 414–420. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2003.01209.x>
- Qin, P., & Nordentoft, M. (2005). Suicide Risk in Relation to Psychiatric Hospitalization. *Archives of General Psychiatry*, 62(4), 427. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.4.427>
- Real Academia Española. (2014). Diccionario De La Lengua Española. *El Diccionario de La Lengua Española*, 1. <https://doi.org/10.2307/313964>
- Revier, C. J., Reininghaus, U., Dutta, R., Fearon, P., Murray, R. M., Doody, G. A., ... Jones, P. B. (2015). Ten-Year Outcomes of First-Episode Psychoses in the MRC AESOP-10 Study. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 203(5), 379–386. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000295>
- Rudd, M. D., Joiner, T. E., & Rajab, M. H. (1996). Relationships among suicide ideators, attempters, and multiple attempters in a young-adult sample. *Journal of Abnormal Psychology*, 105(4), 541–550. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.105.4.541>
- Ruiz-Veguilla, M., Luisa Barrigón, M., Diaz, F. J., Ferrin, M., Moreno-Granados, J., Dolores Salcedo, M., ... Gurpegui, M. (2012). The duration of untreated psychosis is associated with social support and temperament. *Psychiatry Research*, 200(2–3), 687–692. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.03.024>
- Ruiz Ripoll, A. I., Pousa, E., Duño, R., Crosas, J. M., Cuppa, S., & García-Ribera, C. (2008). Adaptación al español de la escala de valoración de la no conciencia de trastorno mental (SUMD). *Actas Espanolas de Psiquiatria*, 36(2), 111–119.
- Runeson, B., Tidemalm, D., Dahlin, M., Lichtenstein, P., & Langstrom, N. (2010). Method of attempted suicide as predictor of subsequent successful suicide: national long term cohort study. *BMJ*, 341(jul13 1), c3222–c3222. <https://doi.org/10.1136/bmj.c3222>
- Saini, SM; Mancuso, SG; Mostaid, Md S; Liu, C; Pantelis, C; Everall, IP; Bousman, C. (2017). Meta-analysis supports GWAS-implicated link between GRM3 and schizophrenia. *Translational Psychiatry*, 7.
- Sartorius, N., & Janca, A. (1996). Psychiatric assessment instruments developed by the World Health Organization. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 31(2), 55–69. <https://doi.org/10.1007/BF00801901>
- Schneider, E., El Hajj, N., Müller, F., Navarro, B., & Haaf, T. (2015). Epigenetic Dysregulation in the Prefrontal Cortex of Suicide Completers. *Cytogenetic and Genome Research*, 146(1), 19–27. <https://doi.org/10.1159/000435778>
- Sequeira, A., Mamdani, F., Ernst, C., Vawter, M. P., Bunney, W. E., Lebel, V., ... Turecki, G. (2009). Global brain gene expression analysis links Glutamatergic and GABAergic alterations to suicide and major depression. *PLoS ONE*, 4(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006585>
- Sevilla-Llewellyn-Jones, J., Cano-Domínguez, P., de-Luis-Matilla, A., Peñuelas-Calvo, I., Espina-Eizaguirre, A., Moreno-Kustner, B., & Ochoa, S. (2017). Personality traits and psychotic symptoms in recent onset of psychosis patients. *Comprehensive Psychiatry*, 74, 109–117. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2017.01.006>
- Silverman, M. M., Berman, A. L., Sanddal, N. D., O'Carroll, P. W., & Joiner, T. E. (2007a). Part 2: Suicide-related ideations, communications, and behaviors. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, 37(3), 264–277. <https://doi.org/10.1521/suli.2007.37.3.264>

- Silverman, M. M., Berman, A. L., Sanddal, N. D., O'Carroll, P. W., & Joiner, T. E. (2007b). Rebuilding the tower of Babel: a revised nomenclature for the study of suicide and suicidal behaviors. Part 1: Background, rationale, and methodology. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *37*(3), 248–63. <https://doi.org/10.1521/suli.2007.37.3.248>
- Simonsen, E., Haahr, U., Mortensen, E. L., Friis, S., Johannessen, J. O., Larsen, T. K., ... Vaglum, P. (2008). Personality disorders in first-episode psychosis. *Personality and Mental Health*, *2*(4), 230–239. <https://doi.org/10.1002/pmh.49>
- Sokolowski, M., Wasserman, J., & Wasserman, D. (2016). Polygenic associations of neurodevelopmental genes in suicide attempt. *Molecular Psychiatry*, *21*(10), 1381–1390. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.187>
- Song, Y. Y., Kang, J. I., Kim, S. J., Lee, M. K., Lee, E., & An, S. K. (2013). Temperament and character in individuals at ultra-high risk for psychosis and with first-episode schizophrenia: Associations with psychopathology, psychosocial functioning, and aspects of psychological health. *Comprehensive Psychiatry*, *54*(8), 1161–1168. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.05.015>
- Sprong, M., Schothorst, P., Vos, E., Hox, J., & van Engeland, H. (2007). Theory of mind in schizophrenia: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *191*, 5–13. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.035899>
- Stafford, M. R; Jackson, H; Mayo-Wilson, E; Morrison, A. P; Kendall, T. (2013). Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *346*(January), f185. <https://doi.org/10.1136/bmj.f185>
- Stockmeier, C. A., Mahajan, G. J., Konick, L. C., Overholser, J. C., Jurjus, G. J., Meltzer, H. Y., ... Rajkowska, G. (2004). Cellular changes in the postmortem hippocampus in major depression. *Biological Psychiatry*, *56*(9), 640–650. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.08.022>
- Sullivan, P F; Kendler, K S; Neale, M. C. (2003). Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry*, *60*(12), 1187–1192. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.12.1187>
- Sullivan, G. M., Oquendo, M. A., Milak, M., Miller, J. M., Burke, A., Ogden, R. T., ... Mann, J. J. (2015). Positron emission tomography quantification of serotonin1A receptor binding in suicide attempters with major depressive disorder. *JAMA Psychiatry*, *72*(2), 169–178. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2406>
- 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*(3), 359–366. <https://doi.org/10.1007/s00127-013-0754-3>
- Szanto, K., Dombrowski, A. Y., Sahakian, B. J., Mulsant, B. H., Houck, P. R., Reynolds, C. F., & Clark, L. (2012). Social emotion recognition, social functioning, and attempted suicide in late-life depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, *20*(3), 257–65. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31820eea0c>
- Talkowski, M. E., Kirov, G., Bamne, M., Georgieva, L., Torres, G., Mansour, H., ... Nimgaonkar, V. L. (2008). A network of dopaminergic gene variations implicated as risk factors for schizophrenia. *Human Molecular Genetics*, *17*(5), 747–758. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm347>
- Tandon, R., Keshavan, M. S., & Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia, "just the facts" what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophrenia Research*, *102*(1–3), 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.04.011>
- Tarrier, N., Kelly, J., Maqsood, S., Snelson, N., Maxwell, J., Law, H., ... Gooding, P. (2014). The cognitive behavioural prevention of suicide in psychosis: A clinical trial. *Schizophrenia Research*, *156*(2–3), 204–210. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.04.029>
- Tholen, A. J., Berghmans, R. L., Legemaate, J., Nolen, W. A., Huisman, J., & Scherders, M. J. (1999). [Physician-assisted suicide for a patient with a psychiatric disorder: guidelines for psychiatrists. Dutch Association of Psychiatry]. *Hulp Bij Zelfdoding Bij Een Patient Met Een Psychiatrische Stoornis; Richtlijnen Voor de Psychiater.*, *143*(17), 905–909. Retrieved from <http://0-ovidsp.ovid.com.lib.exeter.ac.uk/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med4&NEWS=N&AN=10347667>
- Togay, B., Noyan, H., Tasdelen, R., & Uçok, A. (2015). Clinical variables associated with suicide attempts in schizophrenia before and after the first episode. *Psychiatry Research*, *229*(1–2), 252–256. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.07.025>

- Tsuang, M. T., Bar, J. L., Stone, W. S., & Faraone, S. V. (2004). Gene-environment interactions in mental disorders. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 3(2), 73–83. Retrieved from
- Turecki, G. (2014). The molecular bases of the suicidal brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(12), 802–816. <https://doi.org/10.1038/nrn3839>
- Turecki, G., Ota, V. K., Belangero, S. I., Jackowski, A., & Kaufman, J. (2014). Early life adversity, genomic plasticity, and psychopathology. *The Lancet Psychiatry*. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00022-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00022-4)
- Tyrer, P. (2000). *Personality disorders. Diagnosis, management and course*.
- Üçok, A., Polat, A., Çakir, S., & Genç, A. (2006). One year outcome in first episode schizophrenia: Predictors of relapse. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(1), 37–43. <https://doi.org/10.1007/s00406-005-0598-2>
- Uptegrove, R., Ross, K., Brunet, K., McCollum, R., & Jones, L. (2014). Depression in first episode psychosis: The role of subordination and shame. *Psychiatry Research*, 217(3), 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.03.023>
- Üstün, T. B. (2010). Measuring Health and Disability: Manual for WHO Disability Assessment Schedule WHODAS 2.0. *World Health Organization*, 90. Retrieved from <https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=h9fhLNiaRTgC&pgis=1>
- Vallejo, J. (2007). Valoración Crítica De La Clasificación Norteamericana De Los Trastornos Afectivos. *J. Vallejo Ruiloba (\*)*, 1(1), 26–35.
- van Orden, K. A., Witte, T. K., Cukrowicz, K. C., Braithwaite, S. R., Selby, E. A., & Joiner, T. E. (2010). The interpersonal theory of suicide. *Psychological Review*, 117(2), 575–600. <https://doi.org/10.1037/a0018697>
- van Orden, K. A., Witte, T. K., Gordon, K. H., Bender, T. W., & Joiner, T. E. (2008). Suicidal Desire and the Capability for Suicide: Tests of the Interpersonal-Psychological Theory of Suicidal Behavior Among Adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(1), 72–83. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.76.1.72>
- van Os, J.; Kenis, G.; Rutten, B. P. F. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature*, 468(7321), 203–212. <https://doi.org/10.1038/nature09563>
- 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. <https://doi.org/10.1017/S0033291708003814>
- van Os, J., Gilvarry, C., Bale, R., Van Horn, E., Tattan, T., White, I., & Murray on Behalf of the Uk700 Group, R. (1999). A comparison of the utility of dimensional and categorical representations of psychosis. *Psychological Medicine*, 29(3), 595–606.
- Vandaveer, D. (2014). *Paternalistic Intervention: the Moral Bounds on Benevolence*. Princeton University Press.
- Vazquez-Barquero, J. L., Gaite, L., Artal Simon, J., Arenal, A., Herrera Castanedo, S., Diez Manrique, J. F., ... Higuera, A. (1994). Development and verification of the Spanish version of the “scanning system” psychiatric interview (“Questionnaires for clinical evaluation in neuropsychiatry.” *Actas Luso-Espanolas de Neurologia, Psiquiatria Y Ciencias Afines*, 22(3), 109–120.
- Venter, J. C., Adams, M. D., Myers, E. W., Li, P. W., Mural, R. J., Sutton, G. G., ... Koonin, E. V. (2001). The sequence of the human genome. *Science (New York, N.Y.)*, 291(5507), 1304–51. <https://doi.org/10.1126/science.1058040>
- Ventriglio, A., Gentile, A., Bonfitto, I., Stella, E., Mari, M., Steardo, L., & Bellomo, A. (2016). Suicide in the early stage of schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00116>
- Verhofstadt, M., Thienpont, L., & Peters, G.-J. Y. (2017). When unbearable suffering incites psychiatric patients to request euthanasia: qualitative study. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 211(4), 238–245. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.117.199331>
- Verma, D., Srivastava, M. K., Singh, S. K., Bhatia, T., Deshpande, S. N., Amador, X. F., ... Vijayakumar, L. (2016). Lifetime suicide intent, executive function and insight in schizophrenia and schizoaffective disorders. *Schizophrenia Research*, 0(0), 826–836. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.08.009>
- von Andics, M. (1947). *Suicide and the meaning of life*.
- White, C., Stirling, J., Hopkins, R., Morris, J., Montague, L., Tantam, D., & Lewis, S. (2009). Predictors of 10-year outcome of first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 39(9), 1447–1456. <https://doi.org/10.1017/S003329170800514X>

- Williams, G. E., Daros, A. R., Graves, B., McMain, S. F., Links, P. S., & Ruocco, A. C. (2015). Executive functions and social cognition in highly lethal self-injuring patients with borderline personality disorder. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*. Ruocco, Anthony C.: Department of Psychology, University of Toronto Scarborough, Toronto, ON, Canada, M1C 1A4, [anthony.ruocco@gmail.com](mailto:anthony.ruocco@gmail.com): Educational Publishing Foundation. <https://doi.org/10.1037/per0000105>
- Willour, V. L., Seifuddin, F., Mahon, P. B., Jancic, D., Pirooznia, M., Steele, J., ... Potash, J. B. (2011). A genome-wide association study of attempted suicide. *Molecular Psychiatry*, *17*(4), 433–444. <https://doi.org/10.1038/mp.2011.4>
- Windfuhr, K., & Kapur, N. (2011). Suicide and mental illness: A clinical review of 15 years findings from the UK National Confidential Inquiry into Suicide. *British Medical Bulletin*, *100*(1), 101–121. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldr042>
- Wing, J. K., Babor, T., Brugha, T., Burke, J., Cooper, J. E., Giel, R., ... Sartorius, N. (1990). SCAN. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry. *Archives of General Psychiatry*, *47*(6), 589–593.
- World Health Organisation. (2014). Mental Health. *Preventing Suicide: A Global Imperative*. <https://doi.org/10.1007/978-94-017-2237-7>
- Yui, K., Suzuki, M., & Kurachi, M. (2007). Stress sensitization in schizophrenia. In *Annals of the New York Academy of Sciences* (Vol. 1113, pp. 276–290). <https://doi.org/10.1196/annals.1391.013>