

U.PORTO

FMUP FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2019/2020

Ana Teresa Soares Cruz

Early intervention: factors associated with
the increasing of the duration of untreated
psychosis (DUP) – a systematic review

Março, 2020

FMUP

Ana Teresa Soares Cruz
Early intervention: factors associated with
the increasing of the duration of untreated
psychosis (DUP) – a systematic review

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Ciências Médicas e da Saúde
Tipologia: Dissertação

Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Doutor Miguel Ângelo Marques Bragança

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Revista de Psiquiatría y Salud Mental

Março, 2020

FMUP

Eu, Ana Teresa Soares Cruz, abaixo assinado, nº mecanográfico 201709069, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 25/03/2020

Assinatura conforme cartão de identificação:

Ana Teresa Soares Cruz.

NOME

Ana Teresa Soares Cruz

NÚMERO DE ESTUDANTE

201709069

E-MAIL

ana_t.s.c@hotmail.com

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Psiquiatria e Saúde Mental

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Early intervention: factors associated with the increasing of the duration of untreated psychosis (DUP) – a systematic review

ORIENTADOR

Miguel Ângelo Marques Ferreira de Bragança

COORIENTADOR (se aplicável)

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

| | |
|---|-------------------------------------|
| É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTE TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE. | <input type="checkbox"/> |
| É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTE TRABALHO (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE. | <input type="checkbox"/> |
| DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTE TRABALHO. | <input checked="" type="checkbox"/> |

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 25/03/2020Assinatura conforme cartão de identificação: Ana Teresa Soares Cruz

Dedicatória:

A todas as pessoas que me apoiaram durante estes 6 anos de curso e que me demonstraram a importância do esforço e da resiliência.

À minha família que nunca duvidou de mim e de quem tive um suporte incondicional.

Ao meu namorado pelo companheirismo e amparo em momentos mais difíceis.

A todos os meus amigos que sempre me acompanharam.

Ao meu orientador, que esteve sempre disponível, de forma a esta tese ser o reflexo de um dos meus melhores trabalhos.

Um agradecimento sincero e profundo a todos eles.

Abstract:

Introduction: Episodes of psychosis can interfere severely with patient's quality of life and implies a high global burden. Understanding the causes and consequences of untreated psychosis is important to help improve target therapeutic strategies and public health initiatives, because community ignorance and poor health literacy constitute obstacles to having systems that focus on early intervention. To reduce the delay in early intervention it's of the utmost importance to identify predictors of long DUP, to allow comprehension of which of them will most likely prolong the psychosis and thereby achieve a more personalized intervention.

Material and Methods: A research of the last twenty years of literature data was performed and 32 studies were included.

Results: Sociodemographic (sex, substance abuse, ethnicity and employed/unemployed) and clinical characteristics (age of onset, negative symptoms, premorbid adjustment and type of psychosis) were evaluated. No consensual results were found regarding these characteristics. When remission was evaluated, long DUP was associated with a longer period for achieving remission.

Conclusion: The major objective is to improve the outcome and change the trajectory of the disease, with greater functionality for the patient. We must consider the patient holistically and recognize the factors that pretentiously can prolong DUP, because identifying only one characteristic is not enough since there is a huge interaction between them, and this will be important to know when we evaluate this factors in patients. Identification of prodromal and inaugural negative symptoms, by improving awareness of population about mental health and expertise of psychiatry by health care providers, may promote earlier detection of psychosis and a better outcome for patients, through strategies that associate pharmacotherapy, psychotherapy and psychosocial approaches.

Introducción: los episodios de psicosis pueden interferir severamente con la calidad de vida del paciente e implican una alta carga global. Comprender las causas y consecuencias de la psicosis no tratada es importante para ayudar a mejorar las estrategias terapéuticas y las iniciativas de salud pública, porque la ignorancia de la comunidad y la escasa alfabetización en salud constituyen obstáculos para tener sistemas que se centren en la intervención temprana. Para reducir el retraso en la intervención temprana, es muy importante identificar los predictores de DUP largos, para poder saber cuál de ellos prolongará la psicosis y, por lo tanto, logrará una intervención más personalizada.

Material y métodos: se realizó una investigación de los últimos veinte años de datos bibliográficos y se incluyeron 32 estudios.

Resultados: Se evaluaron características sociodemográficas (sexo, abuso de sustancias, etnia y empleados / desempleados) y características clínicas (edad de inicio, síntomas negativos, ajuste premórbido y tipo de psicosis). No se encontraron resultados consensuados con respecto a estas características. Cuando se evaluó la remisión, la DUP larga se asoció con un período más largo para lograr la remisión.

Conclusión: El objetivo principal es mejorar el resultado y cambiar la trayectoria de la enfermedad. Debemos considerar al paciente de manera integral y reconocer los factores que pretenciosamente pueden prolongar la DUP, ya que identificar un solo factor no es suficiente, ya que existe una gran interacción entre cada factor, y esto será importante para saber cuándo los evaluamos. La identificación de los síntomas prodrómicos al mejorar el conocimiento de la población sobre la salud mental y la experiencia en psiquiatría por parte de los proveedores de atención médica puede promover la detección temprana de la psicosis y un mejor resultado para los pacientes.

Key words: DUP, early intervention, individual factors, public awareness

Introduction:

Episodes of psychosis can interfere severely with patient's quality of life and implies a high global burden. These events may occur within schizophrenia or in bipolar disease, characterized as nonaffective and affective psychosis, respectively.

Psychotic disorders are severe conditions causing enormous burden to patients, careers and society, along with a decreased life expectancy. Nowadays, we know that early medical treatment and social support improves the outcome of patients with a first-episode psychosis (FEP) and significantly reduces vulnerability to subsequent psychotic episodes, by providing intensive multidisciplinary care in the early stages of the illness [55].

Not only is fundamental to discover the first symptoms of the disease, i.e., the prodromal symptoms, but also to understand the factors that interfere with the duration of untreated psychosis (DUP). DUP is defined as the time between the onset of positive psychotic symptoms, i.e hallucinations, delusions, and/or thought disorder or disorganized behavior and the time of a definitive diagnosis and the establishment of treatment [8]. Auditory hallucinations are the most common psychotic symptoms. In fact, a study stated that 40.3% of cases had auditory verbal hallucinations, but the course following a FEP is clearly heterogenous [39]. Definition of psychosis' onset already has a certain degree of consensus, however the time to initiate medication varies greatly and, this way, DUP may be underestimated due to a lack of agreement [21]. This lack of capability in defining DUP, can explain the inconsistencies surrounding research findings in terms of association between long DUP and short-term outcomes. In the study that included a higher number of patients from different nationalities, Marhall *et al* reported an average median DUP of 26 weeks. However this can vary greatly between studies, since 8,7 weeks [8] and 7 months [9].

Despite increasingly differentiated care, the numbers still fall short. Bertelson and colleagues reported that from the 265 patients with FEP, only 17% fulfilled the criteria of recovery at 2 years of treatment [59]. Similarly, after a study conducted in Hong Kong, which examined clinical recovery by looking at both symptomatic and functional characteristics, by the end of 3-years follow-up, 58,8% and 23,7% participants met criteria for symptomatic and functional remission, respectively. At year 3, 17,4% achieved recovery, while 51,2% were classified as non-remitters in both symptomatic and functional domains over the period of 1 year of follow up. Only a minority of the

symptomatically remitted were functionally remitted [54]. Another study from Boonstra and colleagues found longer delay for patients who were already treated by a mental health care service, probably as a reflection of the masking of symptoms by pharmacotherapy [60]. At the end of the first year, 31% of patients met the criteria for remission. The logistic regression analysis revealed that the strongest predictors, in order to achieve clinical remission from a first episode of non-affective psychosis, were the length of DUP, the severity of negative symptomatology and the educational level attained at baseline [25]. In fact, the rate of clinical remission after a FEP varies greatly between studies.

Furthermore, decreased DUP is one of the main targets of early intervention strategies, being put forward as a key target for early intervention.

Among a few studies, significant factors linked to DUP include insidious mode of onset [32], unemployment [8], being single or married [8], male gender [9], family involvement [39], a poorer global premorbid functioning during adolescence [14]. But results were therefore mixed and inconclusive, because in some studies these associations were found, while other studies revealed conflicting results.

Understanding the causes and consequences of untreated psychosis is important to help improve therapeutic strategies and public health initiatives, because we know that community ignorance, stigma and poor health literacy constitute obstacles to having systems that focus on early intervention.

Health systems need to inspect the impact of referral routes on psychosis treatment and DUP can be an indicator of delayed access to treatment [26]. Delays to treatment are divided into “help seeking delay”, where family plays an important role, and “health-systems delay”, where health professionals can play a determinate role and training programs can make difference.

In this review, our aim was to identify predictors of long DUP, to know which of them will prolong the psychosis and thereby achieve a most personalized intervention, believing that this will improve the outcome and change the trajectory of the disease. To meet our purpose, it is important to identify factors involved in DUP’ length, as well as those which might contribute to its reduction.

Material and Methods:

This study followed the protocols specified in the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis statement. A comprehensive literature search of PubMed, Scopus and Web of Science was conducted to understand the association between longer DUP and individual factors, such as social and clinical factors. To identify all potentially relevant articles regarding this topic, our search was performed applying the following query: (“Duration of untreated psychosis” OR “DUP”) AND (“individual factors” OR “risk factors”)

An additional manual search was performed by analyzing the reference list of original publications and article reviews. The search was restricted to articles that were published until 18 July 2019.

Only published full-size articles of English language were considered for this systematic review based on the eligibility criteria. Observational cross-sectional studies, case-control studies, prospective studies or cohort studies were eligible for this systematic review. Inclusion criteria were studies in patients with schizophrenia or bipolar disease and studies that evaluated the clinical and sociodemographic factors that we aimed to study. Studies were excluded if there wasn’t a full text version available, if they were conference paper or article in press, if they did not include any of the factors that we evaluated and if the study was performed to evaluate imagiological characteristics. Data quality from potentially relevant articles was evaluated by two independent reviewers using a standardized form and any disagreement was afterwards resolved by all authors.

Results:

From a total of 365 studies initially identified, 29 matched our criteria, and 3 additional studies were included after checking the reference list of the articles. Table 1.

We evaluated four sociodemographic factors, such as sex, substance abuse, ethnicity and employed/unemployed status, and four clinical characteristics, such as age of onset, negative symptoms, premorbid adjustment and type of psychosis (affective vs nonaffective psychosis).

Additionally, we analyzed the impact that the DUP could have in remission and relapse, to realize the repercussions that late recognition of these factors may have on the outcome.

Regarding gender, literature highlighted that men have a more unfavorable course of disease, but when we studied the relationship between male gender and longer DUP, only four studies showed this association [9][30][37][60] while another six studies found no association between gender and longer DUP [8][22][34][39][49][58].

Addressing age of onset, six studies showed association between younger age of onset and longer DUP [14][21][26][30][32][32][48]. Three other studies failed to demonstrate this association. [34][38][49]

Substance abuse is a classical risk factor for schizophrenia development, but only one [60] in six [14][34][49][53][54] studies demonstrated that substance consumption prolonged DUP .

Negative symptoms were evaluated in several studies with different scales, namely the Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SAPS), the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) and the High Royds Evaluation of Negativity Scale (HEN). Negative symptoms were associated with longer DUP in nine studies.[5][10][20][37][49][52][55][58][60]. Only two studies failed to show this association [4][25].

Premorbid adjustment was used to measure levels of functioning prior to the onset of psychosis. The association between poor premorbid adjustment as a predictor of longer DUP was found in six studies [5][14][21][23][36][53], but other seven didn't find this association [10][11][30][32][38][48][49].

Ethnicity is represented as a minority group and, while three studies found association between this minority group and longer DUP [12][22][26], one study failed to demonstrate it [8].

Unemployment was associated with DUP' length in five studies. [8][12][20][37][39]. Two other studies failed to find this association [14][49].

Some authors affirm that DUP is longer in schizophrenia than in the bipolar disorder, contributing to a worse course of illness, and this association was found in five studies [8][14][32][36][60], while one study didn't find it [16].

When we evaluated the impact that longer DUP had on remission, we verified that higher DUP meant less achievement of remission and these two variables were associated with factors that prolonged DUP. [5][14][23][25][36][54].

Concerning to relapse, two studies showed that there was no difference in DUP between patients who had relapse and the ones that did not [9][11], but patients who had double relapse, had longer DUP comparing to those without any relapse [9].

Discussion:

The definition of DUP is the conjugation of four components: the recognition time, the duration in help-seeking, the referral time and treatment by mental health care services.

In this review, we aimed to understand which factors could prolong DUP, but none of the eight factors that we studied had a consensual result.

The male gender is more frequently associated with worst illness course, and, subsequently, with longer DUP. However, it's important to understand that some of the variations that gender can have in outcome, can be explained by differences in others factors, such as age of onset, marital status, substance abuse, premorbid adjustment and differences in clinical expression of the illness itself accounting for the divergent sex outcome distributions. This could also describe the variability that was found in other factors.

One study reported a better pharmacological response rate of the first episode in female patients. The trend for female patients to adhere to treatments may also be a factor that contributes for a better course of illness. [9] This showed that the relationship between gender and increase of DUP was changed by several factors.

The premorbid adjustment was used to understand levels of functioning prior to the onset of psychosis. Some studies found a relationship between longer DUP and poorer premorbid adjustment, but levels of functioning prior to the psychosis can influence and be influenced by various other factors, such as mode of onset [5], employment [9] and high level of education [23]. Another concerning aspect about this topic is the overlap between prodromal symptoms and poor premorbid adjustment, that could be very difficult to separate [5]. There must be a worry to act early on individuals with poor premorbid adjustment, ideally when prodromal symptoms begin, even if it implies an extraordinary commitment by all parts involved, both in terms of money and work from professionals, beginning in primary health care.

So, like Schimmelmann and colleagues, we suggest monitoring for premorbid functioning when pretending to explore the impact of DUP on pretreatment, baseline and outcome characteristics in early psychosis. [14]

The role of family is crucial. One of the main causes for the delay of treatment was patient's disease being misjudged by their families, since it's usually the family

seeking for health services when the psychosis begins in children or in adolescents. Schimmelmann *et al.* found that onset age of younger than 18 years predicts a longer first treatment delay [14].

The symptoms of psychosis may appear insidiously or acutely, and some studies showed positive correlation between the age at onset with mode of onset. One study found that younger and insidious onset tends to co-occur. The manifestation of symptoms during adolescence or early adulthood may be more easily seen as typical age behavior or youth problems compared to people whose symptoms appear later in life, thereby explaining why younger age of onset was related to a prolonged DUP. [32] An acute onset relates to shorter DUP, possibly because the sudden changes and appearance of psychotic symptoms might be -more noticeable to patients, prompting treatment seeking. On the other hand, an insidious onset has been found predictive of longer DUP, delay in recognition and treatment of psychosis and, consequently, poorer global psychopathological and psychosocial outcome. [53]

Another confounding factor is substance abuse, more specifically the cannabis use. In adolescents, the use of cannabis masks psychopathology of psychosis because psychosis symptoms might be tentatively explained by substance abuse. This can be why the relationship between substance abuse and longer DUP has not been demonstrated in several studies [14][34][39][53][54].

Taken together, we could emphasize the major role of caregivers in recognition of psychosis in younger age, because somehow family had a role in DUP, more important in this age range.

The social contacts, poor social integration and social support networks are fundamental when we are approaching DUP. This can help explaining two variables under study, such as being employed or unemployed and ethnicity. Also, the marital status may have a role in DUP.

Reininghaus *et al.* found that unemployed patients experienced a longer DUP when having reported lower levels of social contacts, showing that these two variables may work together in prolonged DUP [12] .

The high economic burden is another issue that may be explain the adverse effect that being unemployed may have in DUP. There will be a financial burden for families, and this can contribute to the delay in seeking health facilities or delay the treatment itself [39]. Being single, widower, or divorced can limit the social networks, and this

contributing to prolonged DUP. There is one study that suggested that being married was associated with better adherence to medication and shorter DUP [45]. We suggest further studies about this topic.

The minority group is a factor for social isolation, and this could work in association with the previous factor for prolonged DUP. Most likely, there isn't a linear relationship between ethnicity and longer DUP. The same can be said about social isolation and the employment factor, since these two may work together and contribute for a poorer social network, that increase DUP.

The focus is to improve the support contacts, as we cited previously. It is important to try to recognize patients with psychosis at risk of social isolation, with no support, unemployed or being part of a minority group since this can increase the risk of longer DUP. Early intervention comprises social psychoeducation, where one of the goals is to integrate patients into the community and hence, help achieving a better management of the disease.

When we compared inaugural symptoms, it is intuitive that positive symptoms are much more easily recognizable than negative ones. So, we set out to assess the impact that negative symptoms would have on DUP. Most studies concluded that in FEP patient with negative symptoms would respond less to antipsychotic therapy [4] [5] than positive symptoms. Delay in help-seeking just because there was a delay in recognition and referral result in treatment delay by mental health care services, and this would affect DUP. De Haan D. suggested that delay in intensive psychosocial treatment may be a more important predictor of negative symptoms than the delay in introduction of antipsychotic alone, regarding outcome [58]. This observation underlines the fact that a first contact with psychiatric services and the prescription of a pharmacological treatment is no guarantee for appropriate health services engagement and exposure to adequate treatment. Current clinical guidelines for FEP treatment suggest that patients should be exposed to adapted psychosocial and pharmacological treatment. One study presented a case where association between DUP and negative symptom severity was insignificant at baseline, but this same association progressed to become significant by the end of year 3 [31]. Considering this, although some studies didn't demonstrate this association directly, there must be a concern in identifying patients with negative inaugural symptoms.

Long DUP also interferes with remission, and a large study showed that long DUP had a lower likelihood of negative symptom remission at 13 years, and association between DUP and negative symptom severity was insignificant at baseline, but the association progressed to become significant by the end of year 3 [31]. One study showed that DUP of 1 month and above decreased the likelihood of being in remission [14].

Therefore, we understand that recognition of negative symptoms are crucial in the early course of psychosis, because at the time of a first episode, they might be masked by those symptoms that cause severe behavioral disturbances, [53] but also in late course with an impact in remission rates.

There are various etiologies for psychosis. Schizophrenia was more associated with long DUP. Some studies tried to explain this and associated schizophrenia with poor premorbid functioning [14] or most severe of the psychotic disorders [36], but diagnosis *per se* has not been identified as a predictor in any of the first-episode.

When we evaluated the impact that long DUP had on remission, we verified that the higher DUP was lesser were the rates of remissions achieved, making these variables associate with factors that prolonged DUP. For example, high remission rates were associated with female gender and fewer negative symptoms at baseline, factors that were related with shorter DUP in several studies. [23]

These findings support the threshold theory that DUP longer than 30 days adversely impacts the long-term outcome. One study confirmed the enduring impact of DUP on long-term outcomes based on well-defined criteria and adequate statistical adjustment. [31]

Limitations:

We recognize some limitations of our work. The first limitation was the concept of DUP, since there isn't yet a consensual definition, making that different studies had different measures, which pledged the comparability of the results. Secondly, onset of psychosis was retrospectively determined in several studies and based on information from patients, from family and medical files, and this can lead to a bias information. Lastly, we evaluated different populations, which brought more variability and compromised the comparability of the results. However, we intended to provide a very wide appreciation on the topic.

Conclusion:

There are many variables that influence DUP. We evaluated eight factors and none of them had a consensual result. For our research there was still no study that encompassed all the information we covered about this very relevant topic. Our results showed that none of these factors alone had a value from themselves since we had to look at the patient holistically and recognize the factors that could pretentiously prolong DUP. We concluded that the major point is recognizing patients with psychosis or with prodromal symptoms of psychosis to intervene early, allowing a better outcome with the earlier intervention. It is difficult to recognize the prodrome symptoms, so improving the public's awareness of mental health and health care providers' expertise of psychiatry may promote the early detection of psychosis, and a better outcome for patients.

We highlight the role of early identification of negative inaugural symptoms, to avoid the delay in help-seeking due to late recognition, delay in referral and in treatment by mental health care services. Early recognition of patients with psychosis who need intervention is of the utmost importance to allow better outcomes.

A challenging question for future research is whether such interactions between factors also increase the detrimental effects of DUP on outcomes. Early intervention as well as standard treatment programs in psychosis, through strategies that associate pharmacotherapy, psychotherapy and psychosocial approaches, must work to prevent relapses and to promote the maintenance of a stable clinical status and a better outcome.

There aren't any conflicts of interest.

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Acknowledgements

We want to thank Diana Azevedo and João Amorim for their logistical and grammatical help in this review.

References:

1. Van Os J, Wright P, Murray RM. Follow-up studies of schizophrenia I: Natural history and non-psychopathological predictors of outcome. *European Psychiatry*. 1997;12(SUPPL. 5):327s-41s. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(97\)83576-6](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(97)83576-6)
2. De Haan L, Bottelier MA. Duration of untreated psychosis and the course of schizophrenia. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 1999;41(4):239-43. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(00\)00234-0](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(00)00234-0)
3. Simon AE, Merlo MCG, Ferrero FP. Early schizophrenic psychosis: Recognition and intervention. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*. 2001;152(5):217-25.
4. Malla AK, Norman RM, Manchanda R, Ahmed MR, Scholten D, Harricharan R, et al. One year outcome in first episode psychosis: influence of DUP and other predictors. *Schizophr Res*. 2002;54(3):231-42. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00254-7](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00254-7)
5. Malla AK, Norman RM, Takhar J, Manchanda R, Townsend L, Scholten D, et al. Can patients at risk for persistent negative symptoms be identified during their first episode of psychosis? *J Nerv Ment Dis*. 2004;192(7):455-63. [10.1097/01.nmd.0000131804.34977.c1](https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000131804.34977.c1)
6. Rund BR, Melle I, Friis S, Larsen TK, Midboe LJ, Opjordsmoen S, et al. Neurocognitive dysfunction in first-episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis. *Am J Psychiatry*. 2004;161(3):466-72. <https://doi.org/10.1011/ajp.161.3.466>
7. Galińska B, Szulc A, Czernikiewicz A. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: Clinical and cognitive correlates. *Psychiatria Polska*. 2005;39(5):859-68.
8. Pek E, Mythili S, Chong SA. Clinical and social correlates of duration of untreated psychosis in first-episode psychosis patients. *Ann Acad Med Singapore*. 2006;35(1):24-6. [PMID:1647027](#)
9. Ucok A, Polat A, Cakir S, Genc A. One year outcome in first episode schizophrenia. Predictors of relapse. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;256(1):37-43. <https://doi.org/10.1007/s00406-005-0598-2>
10. Norman RM, Malla AK, Manchanda R. Early premorbid adjustment as a moderator of the impact of duration of untreated psychosis. *Schizophr Res*. 2007;95(1-3):111-4. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.06.007>
11. Malla A, Norman R, Bechard-Evans L, Schmitz N, Manchanda R, Cassidy C. Factors influencing relapse during a 2-year follow-up of first-episode psychosis in a specialized early intervention service. *Psychol Med*. 2008;38(11):1585-93. <https://doi.org/10.1017/s0033291707002656>
12. Reininghaus UA, Morgan C, Simpson J, Dazzan P, Morgan K, Doody GA, et al. Unemployment, social isolation, achievement-expectation mismatch and psychosis: findings from the AE SOP Study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2008;43(9):743-51. [10.1007/s00127-008-0359-4](https://doi.org/10.1007/s00127-008-0359-4) <https://doi.org/10.1007/s00127-008-0359-4>
13. Resch F. [Early recognition and early treatment of schizophrenia: chance or dilemma?]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2008;36(4):235-44. <https://doi.org/10.1024/1422-4917.36.4.235>
14. Schimmelmann BG, Huber CG, Lambert M, Cotton S, McGorry PD, Conus P. Impact of duration of untreated psychosis on pre-treatment, baseline, and outcome characteristics in an epidemiological first-episode psychosis cohort. *J Psychiatr Res*. 2008;42(12):982-90. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.12.001>
15. Agius M. Early intervention in psychosis. Concepts and service development. *Psychiatria Danubina*. 2009;21(SUPPL. 1):9-20. <https://hrcak.srce.hr/49500>
16. Gaynor K, Dooley B, Lawlor E, Lawoyn LR, O'Callaghan E. Cognitive deterioration and duration of untreated psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*. 2009;3(2):157-60. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2009.00121.x>
17. Hill M, Crumlish N, Whitty P, Clarke M, Browne S, Kamali M, et al. Nonadherence to medication four years after a first episode of psychosis and associated risk factors. *Psychiatr Serv*. 2010;61(2):189-92. <https://doi.org/10.1176/ps.2010.61.2.189>
18. Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R, Mata I, Carrasco-Marín E, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Val158Met variations and cannabis use in first-episode non-affective psychosis: Clinical-onset implications. *Psychiatry Research*. 2010;179(3):291-6. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.08.022>
19. Bavdaž B. 'Something has changed'. Developing early intervention in service in Trieste. *Psychiatria Danubina*. 2011;23(SUPPL. 1):S94-S8. [PMID:2189412](#)
20. Chang WC, Hui CLM, Tang JYM, Wong GHY, Lam MML, Chan SKW, et al. Persistent negative symptoms in first-episode schizophrenia: A prospective three-year follow-up study. *Schizophrenia Research*. 2011;133(1-3):22-8. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.09.006>
21. Polari A, Lavoie S, Sarrasin P, Pellanda V, Cotton S, Conus P. Duration of untreated psychosis: a proposition regarding treatment definition. *Early Interv Psychiatry*. 2011;5(4):301-8. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2011.00308.x>
22. Burns JK, Kirkbride JB. Social capital, pathway to care and duration of untreated psychosis: Findings from a low- and middle-income country context. *South African Journal of Psychiatry*. 2012;18(4):163-70. <https://doi.org/10.4102/sajpsychiatry.v18i4.362>
23. Verma S, Subramaniam M, Abdin E, Poon LY, Chong SA. Symptomatic and functional remission in patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;126(4):282-9. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2012.01883.x>
24. Cocchi A, Meneghelli A, Erlicher A, Pisano A, Cascio MT, Preti A. Patterns of referral in first-episode schizophrenia and ultra high-risk individuals: results from an early intervention program in Italy. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013;48(12):1905-16. <https://doi.org/10.1007/s00127-013-0736-5>
25. Diaz I, Pelayo-Terán JM, Perez-Iglesias R, Mata I, Tabares-Seisdedos R, Suarez-Pinilla P, et al. Predictors of clinical remission following a first episode of non-affective psychosis: sociodemographics, premorbid and clinical variables. *Psychiatry Res*. 2013;206(2-3):181-7. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.10.011>
26. Dominguez MD, Fisher HL, Major B, Chisholm B, Rahaman N, Joyce J, et al. Duration of untreated psychosis in adolescents: ethnic differences and clinical profiles. *Schizophr Res*. 2013;150(2-3):526-32. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.08.018>
27. Fawzi MH, Fawzi MM, Fouad AA. Parent abuse by adolescents with first-episode psychosis in Egypt. *J Adolesc Health*. 2013;53(6):730-5. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.07.004>
28. Okazaki Y. [Recent development of understanding and psychiatric care on schizophrenia]. *Nihon Rinsho*. 2013;71(4):577-82. [PMID:23678582](#)
29. Tournier M. [First-episodes psychosis: clinical and epidemiological news]. *Encephale*. 2013;39 Suppl 2:S74-8. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(13\)70099-X](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(13)70099-X)

30. Apeldoorn SY, Sterk B, van den Heuvel ER, Schoevers RA, Islam MA, Bruggeman R, et al. Factors contributing to the duration of untreated psychosis. *Schizophrenia Research*. 2014;158(1-3):76-81. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.002>
31. Tang JY, Chang WC, Hui CL, Wong GH, Chan SK, Lee EH, et al. Prospective relationship between duration of untreated psychosis and 13-year clinical outcome: a first-episode psychosis study. *Schizophr Res.* 2014;153(1-3):1-8. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.01.022>
32. Hui CL, Lau WW, Leung CM, Chang WC, Tang JY, Wong GH, et al. Clinical and social correlates of duration of untreated psychosis among adult-onset psychosis in Hong Kong Chinese: the JCEP study. *Early Interv Psychiatry*. 2015;9(2):11825. <https://doi.org/10.1111/eip.12094>
33. Padilla E, Molina J, Kamis D, Calvo M, Stratton L, Strejilevich S, et al. The efficacy of targeted health agents education to reduce the duration of untreated psychosis in a rural population. *Schizophrenia Research*. 2015;161(2-3):184-7. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.10.039>
34. Paruk S, Jhazbhay K, Singh K, Sartorius B, Burns JK. Clinical correlates of first episode early onset psychosis in KwaZulu-Natal, South Africa. *J Child Adolesc Ment Health*. 2015;27(2):103-11. <https://doi.org/10.2989/17280583.2015.1080710>
35. Connor C, Birchwood M, Freemantle N, Palmer C, Channa S, Barker C, et al. Don't turn your back on the symptoms of psychosis: The results of a proof-of-principle, quasi-experimental intervention to reduce duration of untreated psychosis. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0816-7>
36. Friis S, Melle I, Johannessen JO, Rossberg JI, Barder HE, Evensen JH, et al. Early Predictors of Ten-Year Course in First-Episode Psychosis. *Psychiatric Services*. 2016;67(4):438-43. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201400558>
37. Okasha T, Zaki N, Abd El Meguid M, El-Missiry M, Sabry W, Ismaeil MK, et al. Duration of untreated psychosis in an Egyptian sample: Sociodemographic and clinical variables. *International Journal of Social Psychiatry*. 2016;62(7):661-71. <https://doi.org/10.1177/0020764016670429>
38. Kvig EI, Brinchmann B, Moe C, Nilssen S, Larsen TK, Sorgaard K. Geographical accessibility and duration of untreated psychosis: distance as a determinant of treatment delay. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):176. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1345-8>
39. Qiu Y, Li L, Gan Z, Wang J, Zheng L, Zhao J, et al. Factors related to duration of untreated psychosis of first episode schizophrenia spectrum disorder. *Early Intervention in Psychiatry*. 2017. <https://doi.org/10.1111/eip.12519>
40. Rapp C, Canela C, Studerus E, Walter A, Aston J, Borgwardt S, et al. Duration of untreated psychosis/illness and brain volume changes in early psychosis. *Psychiatry Research*. 2017;255:332-7. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.06.004>
41. Aikawa S, Kobayashi H, Nemoto T, Matsuo S, Wada Y, Mamiya N, et al. Social anxiety and risk factors in patients with schizophrenia: Relationship with duration of untreated psychosis. *Psychiatry Res.* 2018;263:94-100. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.02.038>
42. Fond G, Boyer L, Andrianarisoa M, Godin O, Brunel L, Bulzacka E, et al. Risk factors for increased duration of untreated psychosis. Results from the FACE-SZ dataset. *Schizophr Res.* 2018;195:529-33. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.08.058>
43. Haahr UH, Larsen TK, Simonsen E, Rund BR, Joa I, Rossberg JI, et al. Relation between premorbid adjustment, duration of untreated psychosis and close interpersonal trauma in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2018;12(3):316-23. <https://doi.org/10.1111/eip.12315>
44. Kamens SR, Davidson L, Hyun E, Jones N, Morawski JG, Kurtz MM, et al. The duration of untreated psychosis: a phenomenological study. *Psychosis*. 2018;10(4):307-18. <https://doi.org/10.1080/17522439.2018.1524924>
45. Kaminga AC, Dai WJ, Liu AZ, Myaba J, Banda R, Wen SW, et al. Rate of and time to symptomatic remission in first-episode psychosis in Northern Malawi A STROBE-compliant article. *Medicine*. 2018;97(45). <https://doi.org/10.1097/md.00000000000013078>
46. Chan SKW, Hui CLM, Chang WC, Lee EHM, Chen EYH. Ten-year follow up of patients with first-episode schizophrenia spectrum disorder from an early intervention service: Predictors of clinical remission and functional recovery. *Schizophrenia Research*. 2019;204:65-71. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.08.022>
47. El Gharbi I, Chhoumi M, Mechri A. Symptomatic remission and its relationship to social functioning in Tunisian out-patients with schizophrenia. *Encephale*. 2019;45(1):15-21. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2017.09.005>
48. Kaminga AC, Dai W, Liu A, Myaba J, Banda R, Wen SW. Effects of socio-demographic characteristics, premorbid functioning, and insight on duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia or schizophreniform disorder in Northern Malawi. *Early Interv Psychiatry*. 2019. <https://doi.org/10.1111/eip.12794>
49. Souaiby L, Gauthier C, Kazes M, Mam-Lam-Fook C, Daban C, Plaze M, et al. Individual factors influencing the duration of untreated psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2019;13(4):798-804. <https://doi.org/10.1111/eip.12562>
50. Harrigan SM, McGorry PD, Krstev H. Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychol Med*. 2003;33(1):97-110. <https://doi.org/10.1017/S003329170200675X>
51. Melle I, Haahr U, Friis S, Hustoft K, Johannessen JO, Larsen TK, et al. Reducing the duration of untreated first-episode psychosis -- effects on baseline social functioning and quality of life. *Acta Psychiatr Scand*. 2005;112(6):469-73. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00638.x>
52. White C, Stirling J, Hopkins R, Morris J, Montague L, Tantam D, et al. Predictors of 10-year outcome of first-episode psychosis. *Psychological Medicine*. 2009;39(9):1447-56. <https://doi.org/10.1017/S003329170800514X>
53. Gomez-de-Regil L, Kwapis TR, Rosado-Franco A, Barrantes-Vidal N. Predictors of short-term course in Mexican first-episode psychosis patients. *Salud Mental*. 2010;33(6):507-15.
54. Chang WC, Tang JY, Hui CL, Lam MM, Chan SK, Wong GH, et al. Prediction of remission and recovery in young people presenting with first-episode psychosis in Hong Kong: a 3-year follow-up study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2012;46(2):100-8. <https://doi.org/10.1177/0004867411428015>
55. Sonmez N, Romm KL, Andreassen OA, Melle I, Rossberg JI. Depressive symptoms in first episode psychosis: a one-year follow-up study. *BMC Psychiatry*. 2013;13:106. <https://doi.org/10.1186/1471-244x-13-106>
56. Thomas P. [Relapse: causes and consequences]. *Encephale*. 2013;39 Suppl 2:S79-82. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(13\)70100-3](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(13)70100-3)
57. Bianchini V, Giusti L, Malavolta M, Ussorio D, Cifone MG, Fabiani L, et al. [The onset of affective disorder: impact of duration of untreated psychosis on global functioning]. *Riv Psichiatr*. 2015;50(4):168-74. <https://doi.org/10.1708/2002.21644>
58. de Haan D, Linszen D, Lenior M, De Win E, Gorsira R. Duration of untreated psychosis and outcome of schizophrenia: delay in intensive psychosocial treatment versus delay in treatment with antipsychotic medication. *Schizophr Bull*. 2003; 29: 341-8.

<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007009>

59. Bertelson M, Jeppesen P, Peterson L et al. Course of illness in a sample of 265 patients with first-episode psychosis – Five-year follow-up of the Danish OPUS trial. *Schizophr Res* 2009;107:173–178. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.09.018>
60. Boonstra N, Sterk B, Wunderink L, Sytema S, De Haan L, Wiersma D. Association of treatment delay, migration and urbanicity in psychosis. *Eur Psychiatry* 2012;27:500–505 <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.05.001>

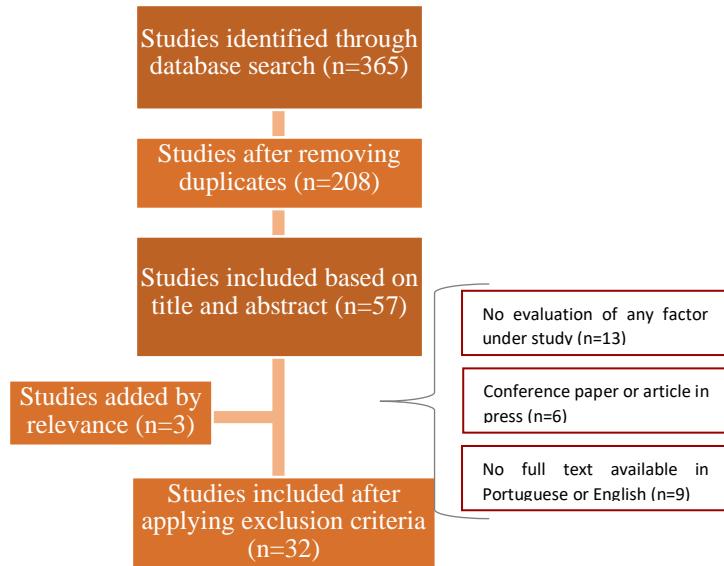


Figure 1. Study flowchart.

| Authors/Year | Year | Title of article | n | Variable(s) in study |
|---|------|---|------|--|
| Malla AK, Norman RM, Manchanda R, et al. | 2002 | One year outcome in first episode psychosis: influence of DUP and other predictors | 88 | Negative symptoms and remission |
| Malla AK, Norman RM, Takhar J, et al. | 2004 | Can patients at risk for persistent negative symptoms be identified during their first episode of psychosis? | 156 | Negative symptoms, age of onset, premorbid adjustment |
| Pek E, Mythily S, Chong SA. | 2006 | Clinical and social correlates of duration of untreated psychosis in first-episode psychosis patients | 334 | Sex, ethnicity, married, type of schizophrenia and employed |
| Ucok A, Polat A, Cakir S, Genc A. | 2006 | One-year outcome in first episode schizophrenia. Predictors of relapse | 74 | Relapse, sex, age of onset, negative symptom and premorbid adjustment |
| Norman RM, Malla AK, Manchanda R, et al. | 2007 | Early premorbid adjustment as a moderator of the impact of duration of untreated psychosis. | 154 | Negative symptoms and premorbid adjustment |
| Malla A, Norman R, Bechard-Evans L, Schmitz N, et al. | 2008 | Factors influencing relapse during a 2-year follow-up of first-episode psychosis in a specialized early intervention service. | 189 | Relapse, gender, age of onset, premorbid adjustment, substance abuse and adherence to medication |
| Reininghaus UA, Morgan C, Simpson J, Dazzan P, et al. | 2008 | Unemployment, social isolation, achievement-expectation mismatch and psychosis: findings from the AE SOP Study. | 546 | Employment |
| Schimmelmann BG, Huber CG, Lambert M, et al. | 2008 | Impact of duration of untreated psychosis on pre-treatment, baseline, and outcome characteristics in an epidemiological first-episode psychosis cohort. | 636 | Premorbid functioning, type of psychosis, age at onset, employment, remission and substance use |
| Chang WC, Hui CLM, Tang JYM, et al. | 2011 | Persistent negative symptoms in first-episode schizophrenia: A prospective three-year follow-up study | 138 | Negative symptoms, sex and employment |
| Polari A, Lavoie S, Sarrasin P, et al. | 2011 | Duration of untreated psychosis: a proposition regarding treatment definition. | 117 | Definition of Duration of Untreated Psychosis 1, age of onset and premorbid adjustment |
| Burns JK, Kirkbride JB. | 2012 | Social capital, pathway to care and duration of untreated psychosis: Findings from a low- and middle-income country context. | 54 | Age of onset, gender and ethnicity |
| Verma S, Subramaniam M, Abdin E, Poon LY, et al. | 2012 | Symptomatic and functional remission in patients with first-episode psychosis. | 1175 | Remission |
| Diaz I, Pelayo-Teran JM, Perez-Iglesias R, et al. | 2013 | Predictors of clinical remission following a first episode of non-affective psychosis: sociodemographics, premorbid and clinical variables | 153 | Remission and negative symptoms |

| | | | | |
|--|------|---|-----|--|
| Dominguez MD, Fisher HL, Major B, et al. | 2013 | Duration of untreated psychosis in adolescents: ethnic differences and clinical profiles. | 940 | Age of onset, substance abuse and ethnicity |
| Apeldoorn SY, Sterk B, van den Heuvel ER, Schoevers RA, et al. | 2014 | Factors contributing to the duration of untreated psychosis. | 852 | Gender, premorbid adjustment and age of onset |
| Tang JY, Chang WC, Hui CL, et al. | 2014 | Prospective relationship between duration of untreated psychosis and 13-year clinical outcome: a first-episode psychosis study. | 153 | Remission (long term outcome) |
| Hui CL, Lau WW, Leung CM, et al. | 2015 | Clinical and social correlates of duration of untreated psychosis among adult-onset psychosis in Hong Kong Chinese: the JCEP study | 360 | Age of onset, type of psychosis and premorbid adjustment |
| Paruk S, Jhazbhay K, Singh K, et al. | 2015 | Clinical correlates of first episode early onset psychosis in KwaZulu-Natal, South Africa | 45 | Age of onset, |
| Friis S, Melle I, Johannessen JO, et al. | 2016 | Early Predictors of Ten-Year Course in First-Episode Psychosis | 301 | Premorbid adjustment, type of psychosis and remission |
| Okasha T, Zaki N, Abd El Meguid M, et al. | 2016 | Duration of untreated psychosis in an Egyptian sample: Sociodemographic and clinical variables | 100 | Age of onset, negative symptoms, gender and marital status |
| Kvig EI, Brinchmann B, Moe C, et al. | 2017 | Geographical accessibility and duration of untreated psychosis: distance as a determinant of treatment delay. | 62 | Age of onset and premorbid adjustment |
| Qiu Y, Li L, Gan Z, Wang J, et al. | 2017 | Factors related to duration of untreated psychosis of first episode schizophrenia spectrum disorder | 216 | Employment, age of onset and gender |
| Kaminga AC, Dai WJ, Liu AZ, et al. | 2018 | Rate of and time to symptomatic remission in first-episode psychosis in Northern Malawi | 126 | Remission |
| Kaminga AC, Dai W, Liu A, et al. | 2019 | Effects of socio-demographic characteristics, premorbid functioning, and insight on duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia or schizophreniform disorder in Northern Malawi. | 110 | Age at onset and premorbid adjustment |
| Souaiby L, Gauthier C, Kazes M, et al. | 2019 | Individual factors influencing the duration of untreated psychosis | 33 | Age of onset, substance abuse, negative symptoms, gender and marital status |
| White C, Stirling J, Hopkins R, et al.. | 2009 | Predictors of 10-year outcome of first-episode psychosis | 109 | Negative symptoms and premorbid adjustment |
| Gomez-de-Regil L, Kwapił TR, Rosado-Franco A, et al. | 2010 | Predictors of short-term course in Mexican first-episode psychosis patients | 51 | Negative symptoms, premorbid adjustment, substance abuse and type of psychosis |
| Chang WC, Tang JY, Hui CL, et al. | 2012 | Prediction of remission and recovery in young people presenting with first-episode psychosis in Hong Kong: a 3-year follow-up study | 839 | Remission |
| Sonmez N, Romm KL, Andreassen OA, et al. | 2013 | Depressive symptoms in first episode psychosis: a one-year follow-up study | 198 | Negative symptoms |
| de Haan D, Linszen D, Lenior M, et al. | 2003 | Duration of untreated psychosis and outcome of schizophrenia: delay in intensive psychosocial treatment versus delay in treatment with antipsychotic medication. | 88 | Negative symptoms and gender, mode of onset? |
| Bertelson M, Jeppesen P, Peterson L, et al. | 2009 | Course of illness in a sample of 265 patients with first-episode psychosis – Five-year follow-up of the Danish OPUS trial | 265 | Gender, negative symptoms, substance abuse and type of psychosis |
| Boonstra N, Sterk B, Wunderink L, et al. | 2012 | Association of treatment delay, migration and urbanicity in psychosis | 182 | Others |

Table 1. Articles included in systematic review.

Anexo 1 – Guia para autores

INTRODUCCIÓN

Revista de Psiquiatría y Salud Mental es el órgano de expresión oficial de la *Sociedad Española de Psiquiatría* (SEP) (Spanish Society of Psychiatry) y de la *Sociedad Española de Psiquiatría Biológica* (SEPB) (Spanish Society of Biological Psychiatry). Es una publicación orientada al estudio de las enfermedades mentales, sus procesos patológicos y sus consecuencias psicosociales, y tiene como finalidad difundir los avances científicos en todos los campos relacionados con la enfermedad y la salud mental. Se publican trabajos inéditos sobre la psiquiatría y salud mental y su repercusión médica y social. Por ese motivo, se da cabida en la revista a trabajos procedentes del ámbito biológico, clínico y psicosocial.

La revista está incluida en Science Citation Index Expanded, Social Citation Index Expanded, Medline/PubMed y SCOPUS.

Tipos de artículo

Originales. Trabajos de investigación que aportan nuevos resultados en las áreas de interés de la Revista. Los manuscritos deberán estructurarse en los apartados: Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión y Bibliografía. La extensión recomendada es de 3.000-3.500 palabras (sin incluir resumen, tablas, figuras y bibliografía). Se incluirá un máximo de 6 tablas y/o figuras (esquemas, gráficos o imágenes). También se recomienda limitar el número de referencias bibliográficas (en lo posible, a un máximo de 40 citas). Los originales deberán acompañarse de un resumen de un máximo de 250 palabras estructurado en los apartados: Introducción, Material y métodos, Resultados y Conclusiones.

Originales breves. Trabajos de investigación que por sus características especiales pueden publicarse de forma abreviada. Su extensión no superará las 1.500 palabras, más 2 figuras y/o tablas y un máximo de 15 referencias bibliográficas y tendrá la misma estructura que los artículos originales. Se aportará un resumen estructurado (máximo de 250 palabras).

Revisiones. Solo se aceptarán revisiones sistemáticas y/o metaanálisis que sigan las recomendaciones de la declaración PRISMA y registrada en PROSPERO. Los artículos de revisión deben aportar información rigurosa e importante sobre un tema de interés general en salud mental. Si bien los trabajos de revisión serán preferiblemente encomendados por los Editores de la Revista, cabe la posibilidad de su espontánea aportación. La extensión recomendada es la misma que para los artículos originales. El resumen no estructurado de los trabajos de esta sección deberá ser lo más escueto posible (de unas 150 palabras), con un máximo de 5 figuras/tablas (en total) y un máximo de 50 referencias, se podrá adjuntar material suplementario que estará disponible online. No obstante, con el fin de evitar esfuerzos innecesarios, conviene llegar a un acuerdo previamente sobre el tema y la extensión del manuscrito con los Editores.

Cartas. La sección se divide en “**Cartas científicas**”, trabajos que contienen nuevos estudios que pueden exponerse de forma abreviada, y “**Cartas al Editor**”, donde los lectores pueden expresar su opinión argumentada, conforme o disconforme, de una publicación reciente, así como sobre un tema que consideren importante comentar por su actualidad. Con esta sección se pretende fomentar y estimular el coloquio y la discusión entre los profesionales lectores de la Revista. Las aportaciones deben ser precisas y convenientemente argumentadas, preferentemente con citas bibliográficas en un número no superior a 10. La extensión de la carta no sobrepasará las 750 palabras, y se dará preferencia para la publicación a las más concisas y de mayor brevedad y claridad. La Revista se reserva el derecho de acortar el texto de la carta, ya sea por haber sobrepasado la extensión establecida o por reiteraciones que afectan a la fluidez de su lectura.

Editoriales. Esta sección es habitualmente por encargo. Sin embargo, el comité editorial puede considerar para publicación y someter al proceso de revisión trabajos no solicitados, para lo que conviene establecer un previo acuerdo.

Envío del manuscrito

Por favor, remita su manuscrito a través de la página web <http://ees.elsevier.com/rpsm>

Costes de publicación

Esta revista no aplica ningún cargo de publicación.

Idioma

Esta revista se publica en idioma español y en inglés.

Listado de comprobación

Este listado le será útil en la última revisión del artículo previa a su envío a la revista. Consulte las distintas secciones de la presente Guía para autores si desea ampliar detalles de alguno de los puntos.

Compruebe que ha realizado todas las tareas siguientes:

Nombrar un autor de correspondencia e incluir sus datos de contacto (dirección postal, dirección de correo electrónico)

Preparar todos los archivos para su envío:

Manuscrito:

- Contiene la lista de palabras clave
- Todas las figuras y sus títulos correspondientes
- Todas las tablas (con el título, descripción y notas pertinentes)
- Todas las referencias a tablas y figuras en el texto coinciden con los archivos de tablas y figuras que envía
- Indicar claramente si alguna de las figuras requiere impresión a color

Archivos de *Resumen gráfico / Puntos clave* (si corresponde)

Archivos suplementarios (si corresponde)

Otros:

- Realizar una corrección ortográfica y gramatical del manuscrito
- Comprobar que todas las citas del texto se hallan en el listado de referencias, y viceversa
- **Obtener los permisos necesarios para el uso de material sujeto a derechos de autor, también para el material que proviene de Internet.**
- Incluir las declaraciones de conflicto de intereses, incluso cuando no hay conflicto de intereses que declarar
- Revisar la normativa de la revista detallada en la presente Guía
- Proporcionar sugerencias de revisores incluyendo los datos de contacto de los mismos, si la revista lo requiere

Hallará más información en [Centro de ayuda a la publicación](#).

CONSIDERACIONES PREVIAS

Ética de la publicación científica

Consulte los enlaces siguientes para obtener información sobre las consideraciones éticas en la publicación científica: [Ética de la publicación científica](#) y [Guía sobre ética de la publicación en revistas científicas](#).

Estudios con personas y animales

Si el trabajo descrito conlleva la participación de personas o animales, el autor debe asegurarse de que se llevó a cabo en consonancia con [el código ético de la OMS](#) (Declaración de Helsinki) sobre experimentos con humanos. El manuscrito deberá seguir las [recomendaciones para la realización, registro, edición y publicación de trabajos científicos en revistas biomédicas](#), del ICMJE y aspirar a la inclusión de poblaciones humanas representativas en cuanto a sexo, edad y procedencia étnica, según aconsejan dichas recomendaciones. Los términos [sexo y género](#) deben utilizarse correctamente.

El autor debe declarar en el manuscrito que cuenta con el consentimiento informado de todos los sujetos estudiados. En todo momento debe respetarse el derecho a la privacidad de las personas.

Los experimentos con animales deben adherirse a las [directrices del ARRIVE](#) y realizarse de acuerdo con el Acta de 1986 del Reino Unido sobre Animales (Procedimientos Científicos) y las recomendaciones relacionadas de la [Directiva UE 2010/63/UE para experimentos con animales](#), o la guía sobre el cuidado y utilización de los animales de laboratorio del National Institutes of Health (NIH Publications No. 8023, revised 1978). El autor deberá indicar claramente en el manuscrito que se han seguido estas directrices. También debe indicarse el sexo de los animales así como, cuando proceda, la influencia (o asociación) del sexo en los resultados del estudio.

Conflictos de intereses

Todos los autores deben informar de cualquier relación personal o financiera con personas u organizaciones que pudieran influenciar inadecuadamente (hacer parcial) su trabajo. Ejemplos de posibles conflictos de interés: estar empleado por la organización, servicios de consultoría, titularidad de acciones, remuneración, testimonio de experto remunerado, solicitudes/registros de patentes y becas u otro tipo de financiación. Los autores deben hacer la declaración de intereses en dos documentos distintos: 1. Un resumen de la misma en la primera página (en el caso de revistas que realizan una evaluación doble ciego) o directamente en el manuscrito (en el caso de revistas que realizan una evaluación de simple ciego). En caso de que no haya conflicto de intereses, hay que declarar lo siguiente: «Conflictos de intereses: ninguno». En caso de aceptación del manuscrito, esta declaración resumida se publicará conjuntamente con el artículo. 2. Declaración detallada en el formulario de declaración de conflicto de intereses, que se almacenará con los documentos de la revista. Es importante que los potenciales intereses se declaren en ambos documentos y que la información de ambos coincida. [Más información](#).

Declaraciones inherentes al envío del manuscrito y verificación

La presentación de un artículo implica que el trabajo descrito no se ha publicado previamente (excepto en forma de resumen o en el marco de una conferencia publicada o una tesis académica - véase el apartado sobre '[Publicación múltiple, redundante o concurrente](#)' de nuestra página sobre ética de la publicación para más información), que no está en evaluación para publicarse en ningún otro medio, que su publicación está autorizada por todos los autores y expresa o tácitamente por las autoridades responsables de la institución en que se llevó a cabo el trabajo, y que, en caso de aceptarse, no se publicará en ningún otro medio con el mismo formato, en inglés ni en ningún otro idioma, ni siquiera en formato electrónico, sin el consentimiento por escrito del titular del copyright. Para verificar su originalidad, el manuscrito podrá ser examinado mediante el servicio [Crossref Similarity Check](#).

Autoría

Todos los autores deben haber hecho contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes aspectos: (1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos, (2) el borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual, (3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Cambios en la autoría

Se recomienda a los autores que revisen cuidadosamente el listado y el orden de los autores **antes** de enviar su manuscrito por primera vez. Cualquier incorporación, supresión o reordenación de los nombres de los autores debe hacerse **antes** de que el manuscrito haya sido aceptado y solamente con la aprobación del Editor de la revista. Para solicitar este cambio, el **autor de correspondencia** enviará a la atención del Editor: a) el motivo que justifica la petición de modificación del listado de autores; y b) la confirmación escrita (ya sea por correo electrónico o por carta) de todos los autores manifestando su acuerdo con la incorporación, supresión o reordenación. En el caso de la incorporación o supresión de un autor, debe incluirse también la confirmación del autor afectado.

El Editor tomará en consideración la incorporación, supresión o reordenación de autores en un

manuscrito ya aceptado, solamente si concurren circunstancias excepcionales. La publicación del artículo se detendrá mientras el Editor evalúa la petición de cambios. Si el manuscrito ya estuviese publicado en versión online, cualquier petición de cambio aprobada por el Editor daría lugar a una fe de errores (corrigendum).

Resultados de ensayos clínicos

De acuerdo con las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, la revista no considerará publicación previa los resultados presentes en el registro de ensayos clínicos del estudio primario, siempre y cuando aparezcan en forma de tabla o de resumen breve estructurado (menos de 500 palabras). Sin embargo, se desaconseja divulgar los resultados en otras circunstancias (p. ej., en reuniones de inversores) puesto que ello podría poner en riesgo la aceptación del manuscrito. Los autores deben informar sobre todos los registros de resultados que contengan el trabajo remitido o cualquier otro estrechamente relacionado con el mismo.

Descripción de ensayos clínicos aleatorizados

Los ensayos clínicos aleatorizados deben describirse siguiendo las directrices CONSORT. Durante el envío del manuscrito, los autores deben remitir el listado de comprobación de CONSORT, acompañado de un diagrama de flujo que ilustre el progreso de los pacientes durante el ensayo, es decir, reclutamiento, inscripción, aleatorización, bajas y finalización, así como una descripción detallada del procedimiento de aleatorización. El listado de comprobación y una plantilla del diagrama de flujo están disponibles en la página web de [CONSORT](#).

Registro de ensayos clínicos

Para su publicación en esta revista, los ensayos clínicos tienen que aparecer en un registro público de ensayos, según recomienda el [Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas \(ICMJE\)](#). Los ensayos deben registrarse en el momento del reclutamiento de pacientes o bien antes del mismo. El número de registro del ensayo clínico debe incluirse al final del resumen del artículo. Un ensayo clínico se define como un estudio de investigación que asigna futuros participantes o grupos de participantes a una o más intervenciones de salud con la finalidad de evaluar los efectos de las mismas. Se considera intervención de salud cualquiera que modifique un resultado biomédico o relacionado con la salud (por ejemplo, fármacos, operaciones quirúrgicas, dispositivos, tratamientos conductuales, intervenciones dietéticas y cambios en el proceso de atención sanitaria). Se considera resultado relacionado con la salud cualquier parámetro biomédico o relacionado con la salud que se obtenga en pacientes o participantes, como las mediciones farmacocinéticas y los acontecimientos adversos. Los estudios puramente observacionales (aquellos en los que la asignación de intervenciones médicas no depende del investigador) no requieren registro.

Comparta de forma responsable

Consulte como puede [compartir los trabajos](#) publicados en revistas de Elsevier.

Fuente de financiación

Le rogamos que indique los datos de la(s) institución(es) que han proporcionado financiación económica para la realización de la investigación y/o la preparación del artículo, así como que describa brevemente el papel que ha(n) desempeñado dicho(s) patrocinador(es) en el diseño del estudio, la recolección, el análisis y la interpretación de los datos, la redacción del artículo o la decisión de enviar el artículo para su publicación. Si no existió ningún tipo de participación, por favor indíquelo también.

Acuerdos y políticas del organismo de financiación

Elsevier ha realizado acuerdos con distintos organismos de financiación para que los autores puedan cumplir con las políticas de libre acceso que estas entidades solicitan. En algún caso, los autores pueden recibir un reembolso por las tasas de publicación asociadas. Más información sobre los [acuerdos existentes](#).

Researcher Academy de Elsevier

Researcher Academy de Elsevier es una plataforma de e-learning gratuita pensada para ayudar a los investigadores principiantes y a los medianamente expertos durante su trayectoria profesional. El entorno de aprendizaje de Researcher Academy ofrece varios módulos interactivos, webinarios, guías descargables y otros recursos que lo guiarán durante la escritura del artículo de investigación y en el proceso de revisión por pares. Utilice estos recursos gratuitos para mejorar su artículo y profundizar en el proceso de publicación.

Idioma (modalidad y servicios de edición)

Por favor, asegúrese de que utiliza un inglés correcto y de calidad (se acepta tanto la modalidad americana como la británica, pero no una mezcla de ambas). Aquellos autores que tengan dudas sobre el grado de corrección gramatical, calidad y estilo científico de su manuscrito en inglés pueden utilizar el Servicio de edición en idioma inglés del Servicio para autores de Elsevier.

Consentimiento informado y datos de los pacientes

Los estudios realizados con pacientes o voluntarios requieren la aprobación del comité ético y el consentimiento informado, que deberá constar en el artículo. Cuando un autor desee incluir datos de los casos u otra información personal, o imágenes de los pacientes y de otras personas en una publicación de Elsevier, deberá obtener los permisos, consentimientos y cesiones apropiados. El autor deberá conservar los consentimientos por escrito pero no es necesario que envíe copias de los mismos a la revista. Solamente si la revista lo solicita específicamente en caso de circunstancias excepcionales (por ejemplo, en caso de un problema legal), tendrá que facilitar copias de estos o las pruebas de que se han obtenido dichos consentimientos. Si desea obtener más información, consulte la Política de Elsevier sobre el uso de imágenes o de información personal de pacientes u otras personas. A menos que tenga la autorización del paciente por escrito (o, cuando sea necesario, de su pariente más cercano), los datos personales del paciente incluidos en cualquier parte del artículo y del material complementario (incluidos vídeos e ilustraciones) deben eliminarse antes de la presentación.

Envío del manuscrito

Nuestro sistema de envío de manuscritos le guiará paso a paso en el proceso de introducir los datos de su artículo y adjuntar los archivos. El sistema creará un único documento pdf con todos los archivos que conforman el manuscrito para realizar el proceso de revisión por pares. El autor de correspondencia recibirá información sobre el proceso de revisión de su manuscrito a través del email.

Remita su artículo

La dirección de envío de los manuscritos es <http://ees.elsevier.com/rpsm>

Revisores

Le rogamos que proponga varios revisores potenciales para su artículo, indicando su nombre y dirección de correo institucional. Consulte más detalles en Centro de ayuda a la publicación. Tenga en cuenta que el editor es quien decide en última instancia si utiliza o no los revisores propuestos.

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Revisión por pares (peer review)

Esta revista utiliza un sistema de revisión de doble ciego. El editor realiza una primera valoración de los manuscritos para comprobar que encajan con los objetivos de la revista. En caso afirmativo, cada manuscrito se envía por lo general, como mínimo, a dos revisores independientes que evalúan la calidad

científica del manuscrito. El editor es el responsable de la decisión final sobre la aceptación o rechazo del artículo para su publicación. [Más información sobre tipos de revisión por pares](#).

Revisión doble ciego

Esta revista utiliza un sistema de revisión doble ciego, lo que significa que tanto autores como revisores son anónimos para el proceso de revisión ([Más información](#)). Por este motivo le rogamos que incluya la información siguiente en una página inicial independiente del resto del manuscrito: *Página inicial (con datos de los autores)*: título, nombre, filiación de todos los autores, agradecimientos, Declaraciones de conflicto de intereses de todos los autores, dirección postal completa y correo electrónico del autor de correspondencia. *Manuscrito cegado (sin autores)*: el cuerpo del manuscrito (con las figuras, tablas, referencias y agradecimientos) no deberá incluir ningún tipo de identificación de los autores ni tampoco sus filiaciones.

Procesador de textos

Es importante que guarde el manuscrito en el formato nativo del procesador de textos que utilice. El texto debe estar presentado en una sola columna y de la forma más sencilla posible. Tenga en cuenta que la mayor parte de los códigos de formato serán eliminados y sustituidos durante el proceso de edición del artículo. En concreto, no utilice las opciones de justificación de texto o de partición automática de palabras. Puede utilizar negrita, cursiva, subíndices y superíndices o similares. Si prepara las tablas con la herramienta del procesador, utilice una única cuadrícula para cada tabla individual, pero no para cada una de las filas. Si no utiliza cuadrícula, alinee cada una de las columnas mediante tabulaciones, pero nunca mediante espacios. El texto electrónico debe prepararse de forma similar a la de los manuscritos convencionales (consulte la [Guía para publicar en Elsevier](#)). Las imágenes y gráficos deben enviarse siempre de forma separada en el archivo fuente original en el que fueron creadas, independientemente de si se han incrustado en el texto o no. Consulte también el apartado de Imágenes, más adelante. Para evitar errores innecesarios, le recomendamos encarecidamente que utilice las funciones de revisión de ortografía y gramática presentes en el procesador de textos.

Estructura del artículo

Apartados

Organice su artículo mediante apartados y subapartados claramente definidos, precedidos por un encabezado conciso (como Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones) en una línea aparte. Los encabezados deben utilizarse para realizar referencias a apartados concretos del texto.

Introducción

Describa los objetivos del trabajo, basados en los fundamentos apropiados. Evite realizar una revisión detallada de la literatura o resumir los resultados.

Material y métodos

Proporcione detalles suficientes para permitir que un investigador independiente pueda reproducir el trabajo. Si los métodos ya están publicados, se incluirá la referencia y un resumen de los mismos. En caso de realizar citas textuales, el texto se colocará entre comillas e incluirá la referencia a la fuente original. Si se han realizado modificaciones sobre un método publicado, deberán describirse claramente.

Resultados

Deben ser claros y concisos

Discusión

Debe analizar el significado de los resultados, pero no repetirlos. A veces es apropiado combinar ambas secciones en una sola. Evite las citas demasiado extensas, así como el comentario de artículos publicados.

Conclusiones

Las principales conclusiones del estudio pueden presentarse en una sección corta, ya sea independiente de las dos anteriores, o bien una subsección de Discusion o de Resultados y discusión.

Apéndices

Si existe más de un apéndice, deberá numerarse como A, B, etc. Si incluyen fórmulas y ecuaciones, se utilizará una numeración independiente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc, Eq. (B.1), etc. Del mismo modo para tablas y figuras: Tabla A.1, Fig. A.1, etc.

Primera página

- **Título.** Conciso e informativo. El título se utiliza en los sistemas de recuperación de la información (índices). Evite incluir fórmulas y abreviaturas en el mismo siempre que sea posible. Se incluirá también el título en inglés.
- **Nombres y filiaciones de los autores.** Indique nombre y apellidos de cada uno de los autores y asegúrese de que los proporciona en la forma ortográfica correcta. Detrás de la transliteración inglesa, puede añadir entre paréntesis los nombres en su escritura original. Incluya los datos de filiación de cada uno de los autores (nombre y dirección de la institución en la que se realizó el estudio) debajo de los nombres. Indique todas las filiaciones mediante una letra minúscula en superíndice al final del apellido de cada autor. La misma letra debe preceder los datos de la institución. Indique la dirección postal completa para cada filiación, sin olvidar el país, así como la dirección de correo electrónico de cada autor, si es posible.
- **Autor de correspondencia.** Indique claramente quien se responsabilizará de recibir la correspondencia durante todo el proceso de evaluación y publicación del artículo, así como posteriormente a su publicación. Ello incluirá también la contestación de preguntas sobre el apartado Material y Métodos. **Asegúrese de que la dirección postal y de correo electrónico que se facilitan son actuales y correctas.**
- **Dirección actual o permanente.** Si un autor ha cambiado de dirección desde que se realizó el trabajo, o la dirección era temporal, puede indicarse una 'Dirección actual' o bien una 'Dirección permanente' como una nota al pie en el nombre del autor (utilizando numeración arábiga en superíndice), mientras que para la filiación se conservará la dirección de realización del estudio.

Resumen estructurado

El resumen estructurado a través de encabezados debe proporcionar el contexto o los antecedentes para la investigación y en él se debe mencionar su propósito, los procedimientos básicos (selección de sujetos para el estudio o animales de laboratorio, métodos observacionales y analíticos), los hallazgos principales (aportando los tamaños de efectos específicos y su importancia estadística, si es posible) y las conclusiones principales. Debe hacerse hincapié en aspectos nuevos e importantes del estudio u observaciones.

La estructura que deberá seguirse es: «Introducción», «Materiales y métodos», «Resultados» y «Conclusiones».

Resumen gráfico

El resumen gráfico es opcional, pero aconsejamos su remisión porque genera más atención sobre el artículo online. El resumen gráfico sintetiza los contenidos del artículo de forma ilustrada y concisa y su función es captar la atención de un amplio conjunto de especialistas. La figura de resumen se remitirá en un archivo individual de, como mínimo, 531 x 1328 pixels (altura x anchura). Estas dimensiones pueden incrementarse de forma proporcional. Esta imagen tiene que ser legible en un tamaño de 5x13 cm y en una pantalla de resolución de 96 dpi. Se recomienda utilizar los siguientes formatos: TIFF, EPS, PDF o documentos de MS Office. Puede ver [Ejemplos de resumen gráfico](#) en nuestra web. Los autores pueden utilizar el Servicio de Ilustración y Mejora de Elsevier para presentar las imágenes con el mejor diseño posible y cumpliendo todos los requisitos técnicos: [Servicios de ilustración](#).

Puntos destacados

La sección Puntos destacados (Highlights) es opcional en esta revista, pero la recomendamos encarecidamente puesto que su presencia incrementa la localización de los artículos a través de los buscadores. Consta de un listado que resume los resultados relevantes del trabajo así como las novedades de los métodos utilizados (si procede). Vea [ejemplos de Puntos destacados](#) en nuestra página informativa.

Se remitirán en un archivo independiente que sea editable y que incluya la palabra 'Highlights' en el nombre del archivo. Incluir de 3 a 5 puntos (con un máximo de 85 caracteres con espacio por punto).

Palabras clave

Incluir un máximo de 6 palabras clave después del resumen, utilizando inglés británico, evitando términos generales, plurales y multiplicidad de conceptos (como por ejemplo el uso de 'y' o 'de'). Solamente pueden utilizarse abreviaturas como palabras clave en el caso de que estén firmemente establecidas en la especialidad que corresponda al artículo. Las palabras clave se utilizan en la indexación del artículo.

Abreviaturas

Defina las abreviaturas que no son estándar en su especialidad en una nota a pie de página en la primera página del manuscrito. Asegúrese de que utiliza las abreviaturas de forma consistente a lo largo de todo el artículo.

Agradecimientos

Sitúe los agradecimientos en una sección aparte al final del manuscrito y antes de las Referencias bibliográficas. No los mencione en ninguna otra parte del artículo. Incluya aquellas personas que colaboraron en la realización del artículo (por ejemplo, revisando la redacción o la traducción del mismo).

Formato de las fuentes de financiación

Enuncie las fuentes de financiación utilizando el siguiente formato estándar requerido por las entidades financieras:

Financiación: El presente trabajo ha sido financiado por los National Institutes of Health [beca número xxxx, yyyy]; la Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [beca número zzzz] y los United States Institutes of Peace [beca número aaaa].

No es necesario incluir descripciones detalladas sobre el programa o el tipo de beca o asignación. Cuando la financiación proceda de una beca a nivel regional o nacional, o de recursos de universidades u otras instituciones dedicadas a la investigación; incluya el nombre de la institución u organización que financió el estudio.

Si no se ha recibido financiación alguna, le rogamos que incluya la siguiente frase:

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Unidades

Utilice las reglas y convenciones aceptadas internacionalmente, como el sistema internacional de unidades (SI). Si menciona otro tipo de unidades, por favor, proporcione su equivalente en el SI.

Imágenes

Manipulación de imágenes

Aunque se admite que a veces los autores tienen que retocar las imágenes para hacerlas más claras y comprensibles, no se acepta la manipulación de las mismas con intención fraudulenta. Esto constituye una infracción de la ética científica y se actuará en consecuencia. La revista aplica la siguiente normativa para las imágenes: no se puede mejorar, oscurecer, desplazar, eliminar ni añadir ningún elemento de las mismas. Se permite realizar ajustes de brillo, contraste o equilibrio de colores siempre y cuando no oscurezcan o eliminen ninguna información visible en la imagen original. Si se realizan ajustes no lineales (como cambios en los parámetros gamma) debe indicarse en el pie de figura.

Formatos electrónicos

Consideraciones generales.
• Asegúrese de que presenta sus ilustraciones originales de forma uniforme en cuanto a tamaño y leyendas.

- Incruste las fuentes en el archivo, si la aplicación que utiliza lo permite.
 - Procure utilizar las fuentes: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, u otras que se asemejen en sus ilustraciones.
 - Numere las ilustraciones de forma correlativa.
 - Elija una nomenclatura lógica para denominar los archivos de imágenes.
 - Proporcione los textos para el pie de cada figura en una lista separada.
 - Utilice un tamaño similar al que deberían tener las imágenes en la publicación.
 - Envíe cada figura en un archivo independiente.
 - Compruebe que las imágenes en color son accesibles para todo el mundo, también para las personas con trastornos de la visión en color.
- Obtendrá información más detallada sobre cómo preparar las imágenes en la [guía sobre ilustraciones electrónicas](#)

Le recomendamos que visite dicha página. A continuación incluimos un pequeño resumen.

Formatos.

Si ha utilizado una aplicación de Microsoft Office (Word, PowerPoint o Excel), por favor remita la imagen en el formato propio del archivo.

Si ha utilizado otras aplicaciones, una vez la figura esté terminada, por favor haga un 'Guardar como' o bien exporte o convierta cada uno de los archivos de imágenes a alguno de los formatos siguientes (tenga en cuenta la resolución requerida para dibujos de líneas, medios tonos o combinaciones de ambos que se detalla más abajo):

EPS (o PDF): imágenes vectoriales. Incruste todas las fuentes que haya utilizado.

TIFF (o JPEG): fotografías en color o escala de grises (halftones), con una resolución de 300 dpi/ppp como mínimo.

TIFF (o JPEG): bitmap, pixeles en blanco y negro puros, con una resolución de 1.000 dpi/ppp como mínimo.

TIFF (o JPEG): combinaciones de líneas bitmap e imágenes halftone (color o escala de grises), con una resolución de 500 dpi/ppp como mínimo.

Le rogamos que no remita

- Archivos que no son óptimos para su utilización en pantalla (GIF, BMP, PICT o WPG, por ejemplo, suelen tener una baja resolución y un número limitado de colores).
- Archivos con baja resolución.
- Gráficos de tamaño desproporcionadamente grande en relación con su contenido.

Imágenes en color

Por favor, compruebe que los archivos de imagen tienen el formato adecuado (TIFF (o JPEG), EPS (o PDF) o archivos de Microsoft Office) y la resolución necesaria. Si ha remitido figuras en color utilizables, Elsevier las publicará en color en la edición electrónica de la revista (por ejemplo, ScienceDirect y otras páginas web) sin cargo adicional. [Más información sobre la preparación de ilustraciones digitales](#).

Servicios de ilustración

El [Servicio para autores](#) de Elsevier ofrece servicios de ilustración para aquellos autores que los requieran. Los expertos ilustradores de Elsevier pueden realizar imágenes científicas y técnicas, así como una amplia variedad de tablas, diagramas y gráficos. La web también ofrece servicios de optimización de las imágenes para que alcancen un nivel estándar profesional. Visite la web para obtener más información.

Pies de figura

En un documento aparte, redacte un pie para cada una de las figuras y compruebe que no falta ninguno. El pie debe contener un título corto (que **no** debe aparecer en la ilustración) y una descripción de la figura. Intente que la presencia de texto en la figura sea mínima, y no olvide incluir en el pie la definición de todos los símbolos y abreviaturas utilizados en la misma.

Tablas

Remita las tablas como texto editable, y no como imágenes. Puede colocarlas dentro del manuscrito, cerca de la parte del texto donde se mencionan, o también en páginas aparte al final del manuscrito. Numere las tablas de forma consecutiva según su aparición en el texto y coloque las notas correspondientes debajo de cada tabla. Limite la utilización de tablas y compruebe que los datos que presenta en las mismas no duplican resultados ya descritos en el texto. No utilice pautas verticales ni celdas sombreadas.

Referencias bibliográficas

Citación en el texto

Compruebe que cada referencia dada en el texto aparece en la lista de referencias (y viceversa). No se recomienda incluir comunicaciones personales o trabajos no publicados en la lista de referencias (y, en caso de hacerse, deben seguir las convenciones estándar sustituyendo la fecha de publicación con la mención 'Resultados no publicados' o bien 'Comunicación personal'), pero pueden mencionarse en el texto. La mención de una referencia como 'En prensa' implica que el manuscrito ha sido aceptado para su publicación.

Enlaces online a las referencias

Los enlaces online a las referencias favorecen la diseminación de la investigación y el nivel de calidad del sistema de revisión por pares. Para poder crear enlaces a servicios de indexación y consulta como Scopus, CrossRef y PubMed es necesario que los datos proporcionados en la lista de referencias bibliográficas sean correctos. Tenga en cuenta que errores en los nombres de autor, el título de la publicación, el año de publicación y las páginas pueden impedir la creación del enlace al manuscrito citado. Cuando copie una referencia tenga en cuenta que puede contener errores. Recomendamos encarecidamente la utilización del DOI.

El DOI nunca cambia, y por ello puede utilizarse como enlace permanente a un artículo electrónico. Ejemplo de cita mediante DOI: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. Journal of Geophysical Research, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Tenga en cuenta que estas citas deben tener el mismo estilo y formato descrito en las normas para el resto de referencias bibliográficas.

Referencias a páginas web

Como mínimo, debe proporcionarse la URL completa y la fecha en que se accedió por última vez a la referencia. Deberá añadirse también cualquier otra información conocida (DOI, nombres de los autores, referencia a una publicación fuente, etc). Las referencias a páginas web pueden presentarse en una lista aparte, a continuación de la lista de referencias bibliográficas, o bien pueden incluirse en la misma.

Referencias a un conjunto de datos

Le invitamos a referenciar los conjuntos de datos que ha utilizado o son relevantes para su artículo. Para ello, debe incluir la cita en el texto, así como en el listado de Referencias bibliográficas, al final del artículo. Las referencias a conjuntos de datos constan de los elementos siguientes: nombre(s) del (los) autor(es), nombre del conjunto de datos, nombre del repositorio, versión (si procede), año e identificador global permanente. Añada la etiqueta [dataset] justo antes de la referencia, para que podamos identificarla como una referencia a datos. Esta etiqueta no aparecerá en la versión publicada del artículo.

Referencias en un número extraordinario

Compruebe que añade la mención 'este número' a las referencias de la lista (y a su mención en el texto) que citan artículos del mismo número extraordinario.

Software para la gestión de referencias

La mayoría de revistas de Elsevier cuentan con una plantilla bibliográfica disponible en los programas de gestión de bibliografía más habituales. Nos referimos a cualquier programa compatible con los estilos Citation Style Language, como Mendeley, por ejemplo. Mediante las extensiones para procesadores de texto que ofrecen estos productos, los autores simplemente tienen que seleccionar la plantilla correspondiente a la revista para que el procesador de texto aplique automáticamente el estilo bibliográfico de la revista a las citas y a las referencias bibliográficas. Si esta revista todavía no dispone de plantilla, le

rogamos que consulte la lista de referencias y citas de muestra que se ofrece en esta guía para utilizar el estilo correspondiente a la revista. Si Vd. utiliza programas de gestión bibliográfica, por favor, asegúrese de que elimina los códigos de campo antes de enviar el manuscrito electrónico. Más información sobre como eliminar los códigos de campo en distintos programas de gestión bibliográfica.

Formato de las referencias

Texto: Indique las referencias mediante números en superíndice dentro del texto. El autor puede mencionarse si se desea, pero el número de la referencia es imprescindible.

Lista: Numere las referencias en la lista en el mismo orden en que aparecen en el texto.

Ejemplos:

Referencia a un artículo de revista:

1. Van der Geer J, Hanraads JA, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2010;163:51–9. <https://doi.org/10.1016/j.Sc.2010.00372>.

Referencia a un artículo de revista con número de artículo:

2. Van der Geer J, Hanraads JA, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *Heliyon*. 2018;19:e00205. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00205>.

Referencia a un libro:

3. Strunk Jr W, White EB. *The elements of style*. 4th ed. New York: Longman; 2000.

Referencia a un capítulo de libro:

4. Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. *Introduction to the electronic age*, New York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281–304.

Referencia a una página web:

5. Cancer Research UK. Cancer statistics reports for the UK, <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>; 2003 [consultada el 13 de marzo de 2003].

Referencia a una base de datos:

- [dataset] 6. Oguro M, Imahiro S, Saito S, Nakashizuka T. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, Mendeley Data, v1; 2015. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Nótese la forma abreviada para el último número del rango de páginas (por ejemplo, 51–9), así como que, en el caso de más de 6 autores, el séptimo y siguientes se mencionan como “et al”. Encontrará información más detallada en ‘Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals’ (J Am Med Assoc 1997;277:927–34) (véase también Ejemplos de formato de referencias).

Abreviaturas de las revistas

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con la Lista de abreviaturas de palabras para títulos.

Vídeos

Elsevier acepta vídeos y secuencias animadas que apoyen o realcen la investigación científica. Los autores que deseen enviar vídeos o animaciones con sus manuscritos deben incluir referencias o enlaces a los vídeos dentro el cuerpo del artículo, en la misma forma que lo harían para una figura o tabla, esto es, refiriéndose contenido del vídeo o la animación e indicando en el cuerpo del texto dónde debería aparecer. Todos los archivos que se entreguen deben estar correctamente etiquetados, de forma que pueda identificarse directamente el contenido del archivo. Para garantizar la visualización directa de los vídeos o animaciones, es necesario proporcionar el archivo en alguno de los formatos recomendados y con un tamaño máximo ideal de 150 MB por archivo, y de 1 GB en total. Los vídeos y animaciones se publicarán online en la versión electrónica del artículo en los productos web de Elsevier, como ScienceDirect. Le recomendamos que remita también imágenes estáticas, que puede elegir entre cualquier imagen del vídeo o bien crear por separado. Estas imágenes se utilizarán en lugar de los iconos estándar para personalizar el enlace a los videos. Encontrará instrucciones más detalladas en nuestra página Instrucciones para videos. Dado que los vídeos y animaciones no pueden reproducirse en la edición impresa de la revista, le rogamos que proporcione textos para las ambas ediciones, la electrónica y la impresa, que puedan ser incluidos en las partes del artículo donde se hace referencia a este contenido.

Material suplementario

Los autores pueden remitir material suplementario (aplicaciones, imágenes o archivos de audio) para mejorar su artículo. El material suplementario se publicará online tal y como lo ha remitido (los documentos Excel o PowerPoint aparecerán online como tales). Por favor, remita el material junto con el manuscrito y proporcione un breve texto descriptivo para cada uno de los archivos. Si desea hacer cambios en los datos suplementarios en cualquier fase del proceso, deberá remitir un nuevo archivo actualizado con las correcciones, y no simplemente anotaciones en el archivo original. Asegúrese de desactivar la herramienta de 'Control de cambios' en los archivos de Microsoft Office, pues de lo contrario éstos se visualizarán cuando estén publicados como material suplementario.

DATOS CIENTÍFICOS

La revista recomienda compartir los datos que los autores han utilizado en su trabajo de investigación, cuando sea procedente, y permite la realización de enlaces con los artículos publicados. Por datos científicos entendemos los resultados de las observaciones o experimentos que validan los hallazgos realizados. Con el fin de facilitar la reproducibilidad de la investigación y la reutilización de datos, la revista recomienda también compartir código, tipo de software, modelos, algoritmos, protocolos, métodos y cualquier otro material útil relacionado con el proyecto.

A continuación encontrará distintas opciones para asociar datos con su artículo o bien para hacer una declaración sobre la disponibilidad de los mismos durante el envío de su manuscrito. Cuando elija alguna opción de compartición de datos, no olvide incorporar la cita correspondiente tanto en el manuscrito como en la bibliografía. En el apartado "Bibliografía" encontrará información sobre la citación de datos. Puede obtener más información sobre como depositar, compartir y utilizar datos u otros materiales científicos relevantes en la página [datos científicos](#).

ARTÍCULO ACEPTADO

Pruebas

El autor de correspondencia recibirá un correo electrónico con un enlace a las pruebas del artículo en formato PDF o bien con el propio PDF adjunto. Para acelerar al máximo el proceso de publicación del artículo, rogamos a los autores que nos envíen sus correcciones en un plazo máximo de dos días. Elsevier proporciona pruebas en PDF que permiten realizar anotaciones. Para ello necesita disponer de la versión 9 (o superior) de Adobe Reader, que puede [descargar gratuitamente](#). Con las pruebas recibirá también indicaciones sobre como anotar documentos PDF. En la [página web de Adobe](#) podrá consultar los requerimientos del sistema.

Si no desea utilizar la función de anotación del PDF, puede hacer una lista de las correcciones (y de las respuestas al formulario para el autor que encabeza las pruebas) y enviarlas a Elsevier en un correo electrónico. Para cada una de las correcciones debe indicar el número de línea correspondiente. Las pruebas se remiten para que el autor compruebe la corrección de la versión maquetada del artículo en lo referente al formato, edición, contenido y exactitud del texto, las tablas y las figuras remitidas. Si se solicitan cambios importantes en esta fase, será necesaria la aprobación del Editor. Haremos todo lo posible para publicar su artículo con rapidez y exactitud. Asegúrese de que incluye todos los cambios en un solo correo electrónico antes de enviarlo, puesto que no podemos garantizar la inclusión de correcciones subsiguientes. La revisión de pruebas es responsabilidad del autor.

Copias

El autor de correspondencia recibirá un [enlace Share Link](#) personalizado que le proporcionará acceso gratuito durante 50 días a la versión publicada del artículo en [ScienceDirect](#). El enlace Share Link puede utilizarse para compartir el artículo a través de cualquier canal de comunicación, como por ejemplo correo electrónico o redes sociales. Con un coste añadido, pueden solicitarse copias en papel adicionales del artículo utilizando el formulario que se envía cuando el artículo es aceptado para su publicación. Tanto autores de correspondencia como coautores pueden solicitar copias impresas adicionales en cualquier momento a través del [Servicio para autores de Elsevier](#). Los autores de correspondencia que hayan publicado su artículo en Open Access no recibirán un enlace Share Link, dado que la versión publicada de su artículo estará libremente disponible en ScienceDirect y podrá compartirse a través del enlace DOI del artículo.