

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 16, Número 1



2018

EDITORIAL

“Si no puedes medirlo, no puedes tratarlo”:
¿verdad esencial o mito costoso?

M. PRINCE

ARTÍCULOS ESPECIALES

La repercusión de los trastornos mentales graves y los medicamentos psicoactivos en la salud sexual y sus implicaciones para el manejo clínico

A.L. MONTEJO, L. MONTEJO, D.S. BALDWIN

La insight en los trastornos del espectro de la esquizofrenia: relación con conducta, estado de ánimo y calidad de vida percibida, causas fundamentales y tratamientos emergentes

P.H. LYSAKER, M.L. PATTISON, B.L. LEONHARDT Y COL.

PERSPECTIVAS

Un cambio de paradigma en la clasificación psiquiátrica: Hierarchical Taxonomy Of Psychopathology (HiTOP)

R. KOTOV, R.F. KRUEGER, D. WATSON

Esquizotipia, psicopatología esquizotípica y esquizofrenia

M.F. LENZENWEGER

La utilidad de los análisis poligénicos en psiquiatría

C.M. MIDDELDORP, N.R. WRAY

La promesa y los retos de la readaptación de fármacos en psiquiatría

M. FAVA

FÓRUM – MEDICIÓN Y MEJORA DE LA CALIDAD ASISTENCIAL EN SALUD MENTAL

Medición y mejora de la calidad asistencial en salud mental: una perspectiva global

A.M. KILBOURNE, K. BECK, B. SPAETH-RUBLEE Y COL.

Comentarios

Orden de las operaciones en el empleo de la medición expandida para promover la mejora de la calidad

R.C. KESSLER

La mejora de la calidad asistencial en salud mental a un nivel global precisa acuerdo general sobre una mínima financiación nacional

H. KILLASPY

Aprovechamiento de los datos sistemáticos para el análisis comparativo internacional de la calidad asistencial en salud mental

K. WAHLBECK

Aumentando la equidad en el acceso a la atención en salud mental: un primer paso decisivo para mejorar la calidad de los servicios

M. ALEGRÍA, O. NAKASH, A. NEMOYER

1

3

12

24

25

26

28

30

39

40

41

43

La mejora de la calidad asistencial en salud mental se globaliza

B.G. DRUSS

Por qué medir la calidad asistencial en salud mental todavía es un problema no resuelto y cómo afrontarlo

M. RUGGERI

Mejora de la calidad asistencial en psiquiatría en contextos con bajos recursos: enseñanzas de PRIME

C. LUND

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

¿A qué se debe la psicosis? Umbrella review de factores de riesgo y protectores

J. RADUA, V. RAMELLA-CRAVARO, J.P.A. IOANNIDIS Y COL.

Predicción de la psicosis a través de los protocolos y cohortes de riesgo utilizando análisis automatizado del lenguaje

C.M. CORCORAN, F. CARRILLO, D. FERNÁNDEZ-SLEZAK Y COL.

Desigualdad de ingresos y depresión: un análisis sistemático y metanálisis de la relación y una revisión del alcance de los mecanismos

V. PATEL, J.K. BURNS, M. DHINGRA Y COL.

Psicoterapias para la depresión en países con ingresos bajos y medianos: un metanálisis

P. CUIJPERS, E. KARYOTAKI, M. REIJNDERS Y COL.

PUNTOS DE VISTA

Vulnerabilidad cognitiva a los trastornos del espectro bipolar relacionada con la recompensa

L.B. ALLOY, R. NUSSLOCK

Prevención del maltrato infantil: estrategia dirigida a una relación curvilínea entre la adversidad y la alteración psiquiátrica

J.N. CONSTANTINO

Salud mental de niños que viven en zonas de guerra: una perspectiva de riesgo y protección

C. CATANI

Hikikomori: experiencia en Japón y relevancia internacional

T.A. KATO, S. KANBA, A.R. TEO

CARTAS AL EDITOR

NOTICIAS DE LA WPA

44

45

47

49

67

76

90

102

103

104

105

107

116

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 16, Número 1  2018

Traducción íntegra de la Edición Original
Publicación imprescindible para todos los psiquiatras y profesionales de la salud mental que necesiten
una puesta al día en todos los aspectos de la Psiquiatría

EDICIÓN ORIGINAL

Editor: M. Maj (Italy)

Editorial Board: H. Herrman (Australia), A. Javed (UK/Pakistan), R.A. Kallivayalil (India), A. Soghoyan (Armenia), M. Takeda (Japan), R. Ng (Hong Kong-China), M. Botbol (France), T.G. Schulze (Germany).

Advisory Board: H.S. Akiskal (USA), R.D. Alarcón (USA), D. Bhugra (UK), J.A. Costa e Silva (Brazil), J. Cox (UK), M. Jorge (Brazil), H. Katschnig (Austria), F. Lieh-Mak (Hong Kong-China), F. Lolas (Chile), J.E. Mezzich (USA), D. Moussaoui (Morocco), P. Munk-Jorgensen (Denmark), F. Njenga (Kenya), A. Okasha (Egypt), J. Parnas (Denmark), V. Patel (India), P. Ruiz (Israel), J. Zohar (Israel).

EDICIÓN ESPAÑOLA

Comité Consultor: E. Baca (España), E. Belfort (Venezuela), C. Berganza (Guatemala), J. Bobes (España), E. Camarena-Robles (México), A. Cia (Argentina), F. Chicharro (España), R. Cordoba (Colombia), R. González-Menéndez (Cuba), E. Jadresic (Chile), M. Jorge (Brasil), C. Leal (España), R. Montenegro (Argentina), N. Noya Tapia (Bolivia), A. Perales (Perú), M. Rondon (Perú), L. Salvador-Carulla (España)

©Copyright World Psychiatric Association

©Traducción al castellano Ergon

ISSN: 1697-0683

Reservados todos los derechos.

Queda rigurosamente prohibida, sin la autorización escrita del editor, bajo las sanciones establecidas por las leyes, la reproducción parcial o total de esta publicación por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares mediante alquiler o préstamo públicos.

Traducción: TransMed, LLC

World Psychiatry está indexada en PubMed, Current Contents/Medicina Clínica, Current Contents/Ciencias Sociales y del Comportamiento y Science Citation Index.



Barcelona · Madrid · Buenos Aires · México D.F.

Bolivia · Brasil · Colombia · Costa Rica · Ecuador · El Salvador · Estados Unidos · Guatemala · Honduras
Nicaragua · Panamá · Paraguay · Perú · Portugal · Puerto Rico · República Dominicana · Uruguay · Venezuela

“Si no puedes medirlo, no puedes tratarlo”: ¿verdad esencial o mito costoso?

En este número de la revista, Kilbourne et al¹ hacen un planteamiento razonable y convincente para un enfoque más estructurado en la implementación de la asistencia psiquiátrica, con el propósito de impulsar la calidad asistencial y sus resultados. Consideran los servicios de salud mental como innovadores en modelos de asistencia sanitaria (es decir, basados en la población, multidisciplinarios y centrados en la persona) pero rezagados en el aprendizaje y en la adopción de los avances de la vigilancia y mejora de la calidad de la atención continua derivada de otras disciplinas que se ocupan de enfermedades crónicas. El artículo defiende mejoras orientadas a la estructura propuestas en el modelo de Donabedian, es decir, la organización de la atención, los procesos de atención clínica y los resultados logrados en la asistencia sanitaria.

Los autores están en lo correcto al resaltar la importancia de la medición, basándose en el principio de que “si no puedes medirlo, no puedes tratarlo”. Los sistemas de información para la atención a la salud son un “elemento estructural” central para sistemas de salud con buen funcionamiento. El propósito de estos sistemas de información es generar sistemáticamente información sobre la salud de calidad y se utilizan directamente para las decisiones de tratamiento, a fin de mejorar la implementación de la atención a la salud, apoyando la gestión de recursos, la vigilancia de servicios, la supervisión y la mejora de la calidad. Por otra parte, W. Edwards Deming² advirtió que el principio antes señalado podría ser “un mito costoso”. Podría estar en lo correcto, y por varios motivos.

En primer lugar, las mejoras cualitativas intuitivamente evidentes pueden hacerse sin datos para diagnosticar el problema o confirmar los beneficios. Los datos pueden proporcionar un mecanismo para respaldar la mejora presente, pero la transformación fundamental hacia un “sistema de salud de aprendizaje” es cultural. Los sistemas de información de gestión de la salud con buen funcionamiento son solo un componente esencial del módulo interactivo de medidas que fortalecen el sistema de salud y que puede resultar necesario desarrollar: una cultura de mejora de la calidad impulsada por pares, destrezas de fuerza operativa no técnica (liderazgo, trabajo en equipo y comunicación); y prácticas asistenciales centradas en la persona guiadas por valores y preferencias, con planes de atención acordados y pacientes empoderados para el autotratamiento.

Más allá de las guías basadas en evidencia, también se ha de prestar atención a la introducción de vías de atención³. Cada paciente pasa por un proceso de tratamiento y éste varía entre los pacientes con trastornos específicos. Las vías de tratamiento tienen que ver con la planeación y la gestión de estos procesos, por anticipado, para grupos definidos de individuos. Es decisivo que esto establezca normas explícitas para procesos de tratamiento y resultados, en comparación con las cuales se pueda juzgar el desempeño. No todas las actividades asistenciales se prestan a este enfoque, ya que no todo el tratamiento se proporciona a un “grupo de pacientes bien definido” y en “un periodo bien

definido”. Para continuar el tratamiento de los trastornos de la salud mental, puede ser necesario recurrir a impulsar las vías e implementarlas de manera flexible, teniendo en cuenta diferentes necesidades, trayectorias clínicas y respuestas al tratamiento. A menudo se utiliza un enfoque de “atención escalonada”, mediante la cual un paciente primero recibe la forma de evaluación o intervención más eficaz, menos invasiva, menos costosa y más breve, que se escala al siguiente nivel cuando es necesario.

En segundo lugar, pueden surgir problemas con la burocratización del proceso de datos. Con demasiada frecuencia, los sistemas de información de gestión de la salud son demasiado onerosos. Se recogen demasiados indicadores enfocados en la morbilidad, la actividad del servicio básico y la evaluación sistemática del riesgo, sin aplicación evidente para la mejora en la calidad de la atención o sus resultados. El problema se complica cuando simplemente se recogen los datos y luego se reportan a niveles más altos del sistema de salud para su agregación, análisis y toma de decisiones centralizada, sin que se utilice información para mejorar el desempeño y la implementación del servicio en la periferia. Estos sistemas de datos no satisfacen los requisitos básicos de un sistema de información de gestión de la salud. Si los recolectores de datos están desconectados del proceso, la calidad de los datos es deficiente. Puede ser necesario abordar estos problemas a través de la simplificación y la democratización.

Para simplificar, hay mucho en común entre el tratamiento de la hipertensión, la diabetes y la enfermedad obstructiva crónica, por un lado, y psicosis, epilepsia y depresión por otro. Reducido a lo básico, las personas con estos trastornos necesitan identificarse (detección y diagnóstico), involucrarse en un plan de atención acordado (vinculado al tratamiento), alentarse y respaldarse para participar activamente en el proceso de atención (adherencia) y retenerse en la atención (retención/deserción), habiendo analizado y revisado su tratamiento para garantizar resultados óptimos (tratamiento para lograr un objetivo). Como mínimo, por tanto, sólo es necesario recolectar cinco aspectos de los datos, aunque el apego al tratamiento y la vigilancia de los resultados deben ser continuos en los episodios de tratamiento.

La democratización del proceso de datos implica dos elementos clave: participación del público y del paciente en el diseño y gestión del sistema (“nada acerca de nosotros sin nosotros”), y la capacidad para combinar, analizar y utilizar los datos en todo el nivel del sistema de salud, que incluye instalaciones, equipos y profesionales de la salud individuales.

Teléfonos inteligentes o tabletas, vinculados mediante datos móviles a servidores en la nube, pueden promover la recolección, la agregación, el análisis oportuno y el uso de datos de los sistemas de información de gestión de la salud. Tras la detección de un trastorno que precise atención continua, la aplicación generaría una vía asistencial personalizada, con citas para seguimiento y acciones y evaluaciones con avisos (asistencia, apego y vigilancia de resultados) para llevarse a cabo en cada

ocasión. Estos sistemas básicos de información sobre la gestión de la salud generan un registro médico electrónico para todo profesional sanitario que proporcione tratamiento (promoviendo la información y continuidad del proveedor de servicios) y un registro del paciente para vigilar la evolución de los pacientes.

Los médicos pueden dirigir su atención a pacientes con una máxima necesidad (los que no cumplen con el tratamiento, los que no acuden, los que no mejoran o cumplen los objetivos clínicos definidos por el programa). El ajuste del tratamiento puede implicar abordar los obstáculos para pacientes con cumplimiento deficiente, o modificar el tratamiento o considerar la remisión para los que no mejoren a pesar de apearse a los planes de tratamiento, hasta que ocurra la mejoría. La realimentación rápida de datos agregados se puede utilizar, entre otras cosas, para comparar la calidad de la atención y los resultados entre los profesionales de la salud, a centros y distritos; para dirigir la supervisión y el apoyo; para identificar a los profesionales y centros con mejor desempeño a fin de que sirvan de tutores para otros; y aportar información para iniciativas de mejora de la calidad con datos en tiempo real para vigilar la eficacia.

Una “perspectiva global” es una iniciativa audaz. El artículo de Kilbourne et al cita ejemplos del sistema de asistencia sanitaria de Estados Unidos, que es complejo y particular en sus modelos de financiamiento, y de naturaleza muy fragmentada. La fragmentación impone dificultades para la mejora de la calidad a nivel nacional, donde puede ser limitado el alcance del estado. Al mismo tiempo, los autores puntualizan correctamente los obstáculos para implementar reformas en los servicios de salud nacional o regional como los del Reino Unido o Canadá. Los proveedores privados independientes o no lucrativos pueden correr rápidamente.

Desde una perspectiva de la salud mental global, el enfoque en la equidad es bienvenido, pero la estratificación de datos debería extenderse más allá de la calidad de los resultados de la atención para incluir la cobertura de tratamiento. La “brecha de tratamiento” para los servicios asistenciales en psiquiatría es

una afrenta al derecho fundamental a la salud en todo el mundo, sobre todo en los países con ingresos bajos y medianos. También es necesario medirla para reducirla.

El rol importante que desempeña la atención primaria también merece más atención. En países con altos ingresos, el cambio de tareas (a niveles más bajos del sistema de atención a la salud, respaldados para proporcionar atención a través de compartir tareas con los servicios especializados) puede reducir los costos mediante una mayor eficiencia en la asignación, y puede proporcionar una atención más holística, integrada y centrada en la persona, sobre todo en el contexto de la comorbilidad física. En ámbitos con recursos deficientes e ingresos más bajos, el cambio de tareas se entiende como una estrategia esencial para cerrar la brecha de tratamiento. En cualquier tipo de contexto, un enfoque más estructurado para el tratamiento, respaldado por datos utilizados para mejorar la calidad, puede ser un avance esencial.

Martin Prince

King's Global Health Institute, King's College London, London, UK

M. Prince recibe apoyo salarial por su desempeño como Director de la National Institute of Health Research (NIHR) Global Health Research Unit on Health System Strengthening in Sub-Saharan Africa, King's College London (GHR Unit: 16/136/54). Esta investigación fue comisionada por el NIHR utilizando financiación para la asistencia oficial al desarrollo (ODA). Los puntos de vista expresados en este artículo corresponden a los del autor y no necesariamente a los del UK National Health Service, el NIHR o el UK Department of Health.

1. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Rublee B et al. *World Psychiatry* 2018;17:30-8.
2. Edwards Deming W. *The new economics for industry, government, education*, 2nd ed. Cambridge: MIT Press, 1994.
3. Schrijvers G, van Hoorn A, Huiskes N. *Int J Integr Care* 2012;12:e192.
4. Bauer AM, Thielke SM, Katon Wet al. *Prev Med* 2014;66:167-72.

DOI:10.1002/wps.20477

La repercusión de los trastornos mentales graves y los medicamentos psicoactivos en la salud sexual y sus implicaciones para el manejo clínico

ANGEL L. MONTEJO¹, LAURA MONTEJO², DAVID S. BALDWIN³

¹Department of Nursing and Institute of Biomedicine of Salamanca, Neurosciences Area, University Hospital of Salamanca, Salamanca, Spain; ²Hospital Clinic, University of Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona, Spain; ³Clinical and Experimental Sciences, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, UK

La disfunción sexual suele acompañar a las enfermedades psiquiátricas graves y puede deberse tanto al trastorno mental en sí, como al empleo de tratamientos psicoactivos. Muchos síntomas sexuales se resuelven a medida que mejora el estado mental, pero los efectos adversos sexuales relacionados con el tratamiento tienden a persistir y lamentablemente no son bien reconocidos por los profesionales clínicos y se investigan escasamente en los estudios clínicos. La disfunción sexual que surge durante el tratamiento afecta la calidad de vida y puede contribuir a reducir el apego al tratamiento. Existen diferencias importantes entre los diversos compuestos en cuanto a la presentación de efectos adversos sexuales, lo cual se relaciona con las diferencias en los mecanismos de acción. Los antidepresivos con actividad predominantemente serotoninérgica, los antipsicóticos que probablemente inducen hiperprolactinemia y los estabilizadores afectivos con efectos hormonales, suelen vincularse a disfunción sexual moderada o grave, lo que comprende disminución de la libido, retraso del orgasmo y, anorgasmia y dificultades en la excitación sexual. Los trastornos mentales graves pueden interferir en la función y satisfacción sexuales, en tanto que los pacientes desean conservar una actividad previamente satisfactoria. En muchos casos, la falta de relaciones íntimas y el deterioro crónico de la salud mental y física pueden acompañarse de una vida sexual deficiente o de una conducta sexual riesgosa más frecuente que en la población general. Aquí describimos la influencia de la psicosis y los medicamentos antipsicóticos, la depresión y los fármacos antidepresivos y del trastorno bipolar y los estabilizadores afectivos sobre la salud sexual, así como el manejo clínico óptimo de los pacientes con enfermedades psiquiátricas graves y disfunción sexual.

Palabras clave: Salud sexual, disfunción sexual, enfermedades mentales graves, psicosis, depresión, trastorno bipolar, antipsicóticos, antidepresivos, estabilizadores afectivos, calidad de vida.

(World Psychiatry 2018;16:3-11)

La medicina psicosexual y la psiquiatría son disciplinas superpuestas y hay gran interés entre los psiquiatras por mejorar sus conocimientos teóricos y habilidades clínicas al abordar la disfunción sexual.

Los efectos sexuales adversos son frecuentes con los fármacos psicoactivos prescritos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) y los antipsicóticos que aumentan la prolactina. El deterioro de la libido y la disfunción de la excitación y orgásmica son alteraciones frecuentes que afectan de manera adversa la calidad de vida. La disfunción sexual tiende a infranotificarse y a no comprenderse bien y se necesitan interrogatorios sistemáticos para valorar la frecuencia, la gravedad y las alteraciones relacionadas con los efectos sexuales adversos de los fármacos psicoactivos.

Los avances recientes en el campo comprenden el reconocimiento de los efectos favorables de una vida sexual sana en pacientes con trastornos mentales graves; la necesidad de incorporar este aspecto en la evaluación y el tratamiento dentro del ejercicio clínico sistemático¹; una comprensión más detallada de los efectos adversos de los fármacos psicoactivos en la vida sexual; y guías clínicas más detalladas en torno a la forma de tratar la disfunción sexual en estas personas profundamente desfavorecidas.

PSICOSIS Y DISFUNCIÓN SEXUAL

Influencia de la psicosis en la sexualidad

Las alteraciones en el funcionamiento sexual de pacientes con esquizofrenia y trastornos afines pueden surgir por múlti-

ples factores, tales como síntomas negativos (apatía, avolición), síntomas depresivos y algunos efectos adversos de algunos antipsicóticos². Las personas con diagnóstico de trastornos psicóticos suelen tener necesidades insatisfechas en relación con la sexualidad y la intimidad, lo que repercute negativamente en el restablecimiento y la capacidad para llevar una vida plena. La psicosis tiende a ser un obstáculo para la expresión de la sexualidad y la intimidad³.

Puede ser difícil estudiar la sexualidad en algunas culturas. Sin embargo, un estudio mediante cuestionario reveló una alta frecuencia (70%) de disfunción sexual en pacientes del género femenino con esquizofrenia en India⁴. Una investigación de la disfunción sexual en pacientes chinos con esquizofrenia reveló una frecuencia similar⁵. Un estudio coreano demostró que la satisfacción sexual se correlacionaba negativamente con la duración de la enfermedad en individuos esquizofrénicos que recibían risperidona⁶.

Pese a lo que muchos profesionales clínicos creen, la expresión sexual adecuada puede mejorar el bienestar general, restablecer la confianza y la dignidad y permitir a los pacientes con psicosis superar problemas como la separación social y el estigma. Un estudio en que se comparó la vida sexual en pacientes con psicosis y controles sanos reveló que la actividad sexual mejoraba la autoestima, los sentimientos de aceptación y además el sueño, la ansiedad y el estado de ánimo de los pacientes, de una manera similar que en los controles⁷. Las relaciones sexuales se consideraron muy relevantes por la gran mayoría de los pacientes, a quienes les interesaba más el afecto y la compañía que el placer físico. Sólo un 13% pudo mantener una pareja estable y sólo el 20% tenía actividad coital, pero más de la mitad

consideraron que la vida sexual era de todas formas importante para ellos.

Algunos psicóticos ponen en riesgo su salud por enfermedades de transmisión sexual, incluida la infección por VIH, al no utilizar condones⁸. Esto resalta la necesidad de evaluar sistemáticamente conductas potencialmente riesgosas en estos casos, y proporcionar aleccionamiento concebido para favorecer las prácticas sexuales más seguras.

La presentación de síntomas psicóticos no debería ser incompatible con relaciones sexuales sanas. Aunque no todos los pacientes confieren la misma importancia a la vida sexual, muchos jóvenes que anteriormente tenían relaciones sexuales satisfactorias no están preparados para atender este aspecto del funcionamiento interpersonal tras el diagnóstico y el inicio del tratamiento farmacológico. Muchos hombres jóvenes que desertan de la medicación antipsicótica refieren el inicio de disfunción sexual –sobre todo problemas de erección y orgasmo a corto plazo y pérdida del deseo a más largo plazo– como motivos para suspender el tratamiento.

Influencia del tratamiento de la psicosis en la sexualidad

La disfunción sexual es común durante el tratamiento a corto y a largo plazo con antipsicóticos, y se relaciona con una repercusión considerable en la calidad de vida de pacientes adultos y adolescentes⁹. Dependiendo del método de medición, afecta a entre un 38% y un 86% de los casos¹⁰⁻¹³, incluso los que han tenido remisión y los que presentan un primer episodio de esquizofrenia^{14,15}.

Los síntomas consisten en disminución del deseo sexual, dificultades en la excitación sexual, problemas con la erección peniana, lubricación vaginal y orgasmo, y reducción de la satisfacción sexual. Las manifestaciones más frecuentes en el ejercicio clínico son las dificultades orgásmicas y eréctiles a corto plazo y la disminución del deseo a más largo plazo. El patrón más frecuente en varones es la combinación de disminución de la libido con disfunción eréctil, lo cual por lo general es inaceptable^{16,17}.

Intervienen diversos factores, como el bloqueo de la actividad dopaminérgica, la hiperprolactinemia y el bloqueo del receptor alfa-1¹⁸. La hiperprolactinemia y el hipogonadismo relacionado al parecer están muy implicados en la disfunción sexual y a veces se acompañan de esterilidad, amenorrea, ginecomastia y galactorrea^{19,20}. Las mayores concentraciones plasmáticas de prolactina conllevan tasas más altas de disfunción eréctil y eyaculatoria en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia¹⁶.

Los antipsicóticos bloqueadores de la dopamina y que provocan hiperprolactinemia, como haloperidol, risperidona, paliperidona y amisulprida, muy probablemente se relacionan con disminución de la libido o dificultades en la excitación. En cambio, aripiprazol, quetiapina, olanzapina y ziprasidona se han vinculado a tasas bajas de disfunción sexual (16% - 27%) en estudios abiertos^{21,22} y en metanálisis²³. Se observó un menor riesgo de incremento de la prolactina y disfunción sexual con el aripiprazol administrado una vez al mes, en comparación con la paliperidona de acción prolongada y esta diferencia se relacionó con un mayor mejoramiento de la calidad de vida²⁴.

Los problemas de erección con los fármacos antipsicóticos pueden estar específicamente relacionados con la disfunción endotelial vinculada a una disminución de la producción de óxido nítrico a consecuencia de la inhibición de la sintetasa de óxido

nítrico endotelial²⁵ y vasoconstricción por los efectos beta 2-adrenérgicos²⁶.

La disfunción sexual tiende a subestimarse en los psicóticos, por diversos motivos, entre ellos, falta de confianza en los profesionales de la salud, vergüenza, dificultades culturales y falta de interés por parte de los psiquiatras. El grado de comunicación no óptima sobre la sexualidad en personas con un trastorno psicótico evaluado en el ejercicio clínico sistemático es considerable y afecta a 50%-73% de las personas con disfunción sexual¹³. La falta de comunicación adecuada es más frecuente en pacientes del género femenino, de las cuales un 80% informó no haber comentado cuestiones sobre la función sexual con médicos psiquiatras²⁷. Los factores interculturales son importantes, ya que una encuesta reciente realizada en India reveló que la mayoría (73,2%) de los profesionales no interrogaba sobre problemas sexuales en los contextos clínicos sistemáticos y muchos admitieron que carecían de experiencia²⁸. Por otra parte, muchos pacientes con enfermedades mentales graves han recibido poca educación sexual y no han tenido tiempo suficiente para conversar sobre las relaciones emocionales en general.

Las comparaciones fiables entre antipsicóticos son difíciles, dada la amplia variedad de técnicas de evaluación²⁹. Sólo se han validado seis cuestionarios para evaluar la disfunción sexual en pacientes psicóticos. Tras un análisis sistemático de propiedades psicométricas y de otra índole, sólo el Cuestionario sobre Antipsicóticos y Funcionamiento Sexual (ASFQ)³⁰, el Cuestionario sobre Cambios en el Funcionamiento Sexual (CSFQ)³¹ y el Cuestionario de Disfunción Sexual Relacionado con Psicoactivos (PRSexDQ-SALSEX)³² abordaban todos los aspectos de la función sexual, por lo que eran preferibles para el ejercicio clínico y la investigación³³.

Hombres jóvenes con psicosis consideran que la alteración del funcionamiento sexual es el efecto adverso más importante de la medicación antipsicótica que afecta el apego al tratamiento^{34,35}. En una encuesta nacional en Estados Unidos entre pacientes con esquizofrenia, los efectos secundarios relacionados con la prolactina y otras alteraciones endocrinas se relacionaron significativamente con menores grados de apego al tratamiento³⁶. De nuevo, los factores interculturales probablemente son importantes, ya que una investigación en India, en la que se utilizó el cuestionario PRSexDQ-SALSEX reveló que la mayoría de los pacientes (91,7%) refería una tolerancia satisfactoria a regular de cualquier efecto secundario sexual²⁸.

Manejo clínico de la disfunción sexual provocada por el tratamiento en pacientes psicóticos

Se ha demostrado que disminuir la dosis, cambiar el antipsicótico, las estrategias de adicción con agonista de dopamina, añadir aripiprazol o utilizar un inhibidor de la fosfodiesterasa-5 (PDE-5) tienen efectos favorables.

Sin embargo, la reducción de la dosis de antipsicótico a veces puede engendrar recaídas, de manera que puede ser preferible cambiar a otro medicamento antipsicótico en el manejo clínico de muchos pacientes con disfunción sexual que surge durante el tratamiento. El cambio a aripiprazol fue exitoso en varios estudios, mejorando la eyaculación tardía y el orgasmo en algunos contextos naturalistas³⁷, normalizando las concentraciones de prolactina³⁸ y manteniendo la eficacia clínica del tratamiento

previo³⁹. Se necesita un protocolo de cambio cuidadoso para evitar la reaparición de síntomas psicóticos problemáticos⁴⁰. El aripiprazol complementario reduce la hiperprolactinemia provocada por antipsicótico⁴¹ y la disfunción sexual⁴².

Cuando se compararon diferentes estrategias, el cambio a la monoterapia con aripiprazol resultó superior a añadir aripiprazol en pacientes con esquizofrenia. En estudios prospectivos a 3-6 meses también se han comunicado resultados positivos que afectan el cambio a quetiapina o ziprasidona^{43,44}.

Un análisis de Cochrane de estudios aleatorizados controlados que incluía pacientes con esquizofrenia y disfunción sexual, mostró que el sildenafil mejoraba la disfunción eréctil y la satisfacción sexual en comparación con placebo, y que cambiar a olanzapina y quetiapina puede tener un efecto positivo en el funcionamiento sexual de pacientes del género masculino y femenino⁴⁵.

En un proceso de consenso interdisciplinario reciente se concluyó que cambiar un antipsicótico a uno que no produzca hiperprolactinemia probablemente es la mejor manera de mitigar la disfunción sexual relacionada con antipsicótico, considerándose el aripiprazol como la primera opción⁴⁶. Se recomienda mucho la detección sistemática de la disfunción sexual⁴⁷. Las intervenciones psicosociales —es decir, psicoeducación, psicoterapia de apoyo y rehabilitación psiquiátrica— también desempeñan un papel crucial, y el restablecimiento de la función sexual es un objetivo de restablecimiento alcanzable³. Se han de tomar en cuenta los compuestos que tienen menos frecuencia de producir disfunción sexual como posibles opciones de primera línea en pacientes psicóticos con una vida sexual activa y satisfactoria.

DEPRESIÓN Y DISFUNCIÓN SEXUAL

Influencia de la depresión sobre la sexualidad

Los síntomas depresivos se relacionan en alto grado con las dificultades y la insatisfacción sexuales, y se ha recomendado la detección sistemática de depresión en pacientes con disfunción sexual y enfermedades crónicas⁴⁸. Por el contrario, se ha de efectuar detección sistemática de disfunción sexual en pacientes deprimidos⁴⁹. Un estudio longitudinal reveló que la prevalencia de problemas sexuales en individuos deprimidos es del orden aproximado del doble de la prevalencia en controles (50% frente a 24%)⁵⁰.

El trastorno depresivo recurrente al parecer está muy relacionado con problemas sexuales. Por ejemplo, el estudio de Salud de las Mujeres en Estados Unidos en todo el país reveló que las mujeres con episodios depresivos recurrentes (pero no las que presentaban solo un episodio) tenían más probabilidades de referir problemas en la excitación sexual, el placer físico y la satisfacción emocional en comparación con los controles⁵¹. La Encuesta Neerlandesa sobre la Salud Mental y la Encuesta de Incidencia-2 revelaron que la presentación de trastornos afectivos durante 12 meses se relacionaba con una disminución significativa en la probabilidad de referir satisfacción sexual⁵².

La depresión afecta a estado de ánimo, energía, interés, capacidad para el placer, confianza en sí mismo y autoestima, de manera que habría que esperar que disminuyera el interés y la satisfacción sexuales; este efecto al parecer es más acentuado en pacientes más jóvenes⁵³. Los síntomas depresivos suelen presentarse simultáneamente a síntomas de ansiedad, los cuales

también se relacionan con dificultades sexuales notificadas e insatisfacción sexual^{54,55}, y con síntomas obsesivos-compulsivos, los cuales se relacionan con pérdida del placer sexual y la insatisfacción sexual^{56,57}. Sin embargo, la depresión puede ejercer efectos adversos en todos los aspectos de la respuesta sexual, tales como la capacidad para lograr y mantener la erección del pene, lograr la lubricación vaginal adecuada y alcanzar la eyaculación o el orgasmo⁵⁸. Casi todos los antidepresivos pueden ejercer efectos adversos sobre la función y satisfacción sexuales, pero los efectos adversos de la depresión en sí (y de trastornos mentales o físicos concomitantes, así como medicación concomitante) suelen pasarse por alto al valorar el manejo clínico de pacientes con disfunción sexual relacionada con el tratamiento antidepresivo.

Los pacientes y los profesionales de la salud pueden sentir vergüenza de mencionar y charlar en torno a los síntomas sexuales, y las tasas de interconsulta y reconocimiento en la atención médica primaria son bajas^{51,59,60}. Lamentablemente, basarse en informes espontáneos de efectos adversos sexuales conduce a una subestimación considerable de los problemas sexuales en pacientes deprimidos^{61,62}. Los cuestionarios sobre detección sistemática y gravedad pueden facilitar el reconocimiento y la evaluación, pero no pueden sustituir completamente una evaluación exhaustiva pero sensible. La Escala de Experiencias Sexuales de Arizona (ASEX)⁶³, el CSFQ³¹, el PRSexDQ-SALSEX³² y la Escala de Efectos Sexuales (SexFX)⁶⁴ tienen propiedades psicométricas decisivas adecuadas (validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio) y se han recomendado para evaluar la función y satisfacción sexuales en pacientes deprimidos antes del tratamiento antidepresivo y durante el mismo⁶².

Influencia del tratamiento de la depresión sobre la sexualidad

Ha resultado difícil identificar con precisión la frecuencia de disfunción sexual que surge durante el tratamiento (lo que abarca tanto el agravamiento de los problemas preexistentes como la aparición de nuevas dificultades sexuales en pacientes sin problemas previos) durante el tratamiento antidepresivo. Dos estudios internacionales de la prevalencia de disfunción sexual en pacientes deprimidos que recibieron tratamiento con un SSRI o un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (SNRI), que contribuyeron a los problemas sexuales autotificados antes de iniciar el tratamiento y los posibles efectos adversos concomitantes de la medicación, reveló que 27%-65% de los pacientes del género femenino y un 26,57% de los del género masculino presentaban un agravamiento de dificultades preexistentes o el surgimiento de nuevas dificultades sexuales en las primeras semanas de tratamiento^{65,66}.

Un metanálisis temprano que incluyó estudios con diferentes diseños (incorporando ensayos abiertos, a doble ciego, transversales y retrospectivos) reveló que la “disfunción sexual emergente durante el tratamiento” no era más frecuente con los antidepresivos agomelatina, amineptina, bupropión, moclobemida, mirtazapina o nefazodona que con placebo. Todos los demás antidepresivos tuvieron significativamente más probabilidades que el placebo de relacionarse con “disfunción sexual” (como una categoría unitaria), y casi todos tuvieron significativamente más probabilidades que el placebo de relacionarse con disfunción en cada fase de la respuesta sexual⁶⁷. El bupropión al pa-

recer se relaciona con una tasa significativamente más baja de disfunción sexual emergente durante el tratamiento que los SSRI escitalopram, fluoxetina, paroxetina o sertralina⁶⁸, lo cual puede reflejar el mecanismo de acción predominantemente noradrenérgico-dopaminérgico de ese fármaco⁶⁹.

Un segundo metanálisis de 58 estudios aleatorizados controlados y cinco estudios observacionales, reveló sólo diferencias menores entre casi todos los antidepresivos, aunque hubo desventajas relativas para la paroxetina y la venlafaxina, y ventajas relativas para el bupropión⁷⁰. Un análisis sistemático de la eficacia relativa y tolerabilidad de mirtazapina y antidepresivos de comparación, mostró que la primera tenía menos probabilidades que otros antidepresivos de ocasionar efectos sexuales adversos⁷¹, lo que posiblemente refleja sus efectos antagonistas en los receptores alfa-2 adrenérgicos y 5-HT_{2C}⁷².

Algunos antidepresivos nuevos pueden tener una propensión relativamente baja a los efectos adversos sobre la función sexual⁷³. Estudios aleatorizados y controlados con agomelatina parece indicar que tiene menos efectos adversos sobre la función sexual que algunos otros antidepresivos, lo cual probablemente se debe a sus efectos antagonistas en el receptor 5-HT_{2C}, más que a los efectos agonistas en los receptores de melatonina⁷⁴⁻⁷⁷, aunque también puede ser relevante la falta de efectos sobre la relajación nitrérgica del músculo liso del cuerpo cavernoso⁷⁸. La vilazodona al parecer tiene una baja frecuencia de efectos adversos comunicados espontáneamente sobre la función sexual, que pueden estar relacionados con los efectos agonistas parciales en el receptor 5-HT_{1A}: no es diferente del placebo en mejorar la función sexual durante el tratamiento agudo de episodios depresivos mayores y se ha estimado que el “número necesario para dañar” en relación con los efectos adversos sexuales es de 7 en los hombres y 23 en las mujeres⁷⁹⁻⁸¹. El tratamiento con el nuevo antidepresivo “multimodal” vortioxetina se relaciona con una baja frecuencia de efectos adversos notificados sobre la función sexual en hombres (3-5%) y mujeres (1-2%), lo cual puede estar relacionado con sus efectos antagonistas en el receptor 5-HT₃, y con los efectos indirectos de incrementar la disponibilidad de dopamina y noradrenalina⁸².

Los factores de riesgo para la presentación de disfunción sexual durante el tratamiento antidepresivo comprenden género masculino, edad mayor, logro académico más pobre, falta de empleo de tiempo completo, enfermedades físicas, múltiples tratamientos farmacológicos y relaciones interpersonales problemáticas. Puede ser importante la variación interindividual de los parámetros farmacocinéticos, ya que el estado de “metabolizador lento” para el citocromo P450 2D6 contribuye a la disfunción sexual con la paroxetina^{83,84}, lo mismo que la variación genética en la P-glucoproteína que afecta al transporte de la paroxetina a través de la barrera hematoencefálica⁸⁵.

No todos los efectos sexuales de los antidepresivos son adversos en todos los pacientes. Aunque los enfoques conductuales para el tratamiento de la eyaculación prematura son eficaces en la mayoría de los casos⁸⁶, muchos varones (incluso sin depresión) que tienen problemas persistentes pueden beneficiarse del tratamiento con el antidepresivo tricíclico clomipramina o con los SSRI⁸⁷. El SSRI de acción breve dapoxetina es eficaz para tratar la eyaculación prematura, con dosis diarias o “dosis a demanda”⁸⁸. Tiene una eficacia similar a la paroxetina, aunque es menos bien tolerada⁸⁹. Un análisis sistemático de estudios alea-

torizados de trazodona (que tiene efectos agonistas parciales en los receptores 5-HT_{1A} y efectos antagonistas en los receptores 5-HT_{2A} y alfa-1 adrenérgicos) controlados con placebo indica que puede ser eficaz para reducir la disfunción eréctil “psicógena” cuando se prescribe a dosis diaria más alta (150-200 mg)⁹⁰.

Muchos pacientes presentan disfunción sexual durante el tratamiento mientras reciben un antidepresivo⁶⁸, pero en otros la reducción de los síntomas depresivos mediante el tratamiento satisfactorio se puede acompañar de mejoras notificadas en el deseo y la satisfacción sexuales^{91,92}. La mejora en la función sexual al parecer es más frecuente en pacientes que responden al tratamiento antidepresivo⁹³.

No se ha establecido la proporción de pacientes que suspenden el tratamiento a causa de problemas sexuales^{94,95}, ni la evolución cronológica de la disfunción sexual en pacientes que continúan con tratamiento antidepresivo⁹⁶.

Manejo clínico de la disfunción sexual provocada por el tratamiento en pacientes deprimidos

Se han propuesto muchas intervenciones para el manejo clínico de los pacientes que refieren disfunción sexual asociada a antidepresivos, pero se dispone de escasos datos aleatorizados controlados que evalúen la eficacia y la aceptabilidad de las intervenciones psicológicas y farmacológicas⁹⁷, y ningún enfoque puede considerarse “ideal”^{98,99}.

Cuando a los pacientes les preocupa conservar la función sexual habitual, es adecuado seleccionar un antidepresivo que tenga menos efectos adversos sexuales, cuando lo permiten otras consideraciones. Sin embargo, algunos de los antidepresivos tienen otros efectos secundarios, disponibilidad limitada o eficacia dudosa. Los efectos secundarios sexuales de algunos antidepresivos pueden estar relacionados con la dosis, de manera que suele adoptarse la reducción de la dosis diaria como un enfoque de primera opción en el manejo¹⁰⁰. Sin embargo, la reducción de la dosis puede contribuir a la recaída del síntoma depresivo y solo se debería tomar en cuenta cuando los pacientes han logrado la remisión completa, y después de concluir satisfactoriamente el tratamiento de continuación. Se ha propuesto la interrupción breve regular del tratamiento (llamada “días de descanso del fármaco”)¹⁰¹, pero la función sexual mejorará en solo una proporción de los pacientes y con solo algunos antidepresivos: los síntomas depresivos pueden agravarse y puede surgir suspensión problemática de los síntomas, lo que vuelve potencialmente peligroso este enfoque¹⁰¹.

Se han propuesto muchas intervenciones adyuvantes para aliviar la disfunción sexual relacionada con los antidepresivos, pero pocas se han sometido a una evaluación rigurosa. Los estudios aleatorizados, controlados con placebo, proporcionan evidencia de la posible eficacia para el bupropión y la olanzapina¹⁰¹, el gel de testosterona¹⁰³ y los inhibidores de PDE-5 sildenafil (tanto en pacientes masculinos como femeninos^{104,105}) y tadalafil¹⁰⁶. Los estudios comparativos son infrecuentes, pero un estudio controlado con placebo no reveló evidencia de eficacia para el aumento con mirtazapina o yohimbina en mujeres¹⁰⁷. El aumento de antidepresivos con aripiprazol puede mejorar el interés y la disfunción sexuales en mujeres deprimidas, independientemente de una mejoría en los síntomas depresivos¹⁰⁸.

Cambiar de un fármaco antidepresivo a otro parece aceptable y suele adoptarse¹⁰³, pero la evidencia de la eficacia controlada

con placebo se basa en un solo estudio de cambio de sertralina (ahora retirada) a nefazodona⁹⁷.

Cambiar de un fármaco a otro puede dar por resultado la suspensión de los síntomas, y el fármaco de reposición puede resultar menos eficaz para controlar los síntomas depresivos. Un solo estudio reveló que el ejercicio con regularidad antes de la actividad sexual, mejoraba el deseo sexual y el funcionamiento sexual general en mujeres deprimidas que tomaban antidepresivos¹⁰⁹.

El óxido nítrico interviene en la fisiología de la respuesta sexual en el hombre y la mujer. En los hombres, el óxido nítrico en el cuerpo cavernoso del pene se une a receptores de guanilato ciclasa, lo que origina un incremento en las concentraciones de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP), lo que da por resultado relajación del músculo liso (vasodilatación) en las almohadillas de la íntima de las arterias helicinales, lo cual, a su vez, da por resultado vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo hacia el tejido esponjoso del pene, y erección subsiguiente. El sildenafil, el tadalafil y el vardenafil son inhibidores potentes y selectivos del PDE-5 específico de cGMP, que interviene en la degradación de cGMP del cuerpo cavernoso, dando lugar a más cGMP y facilitación de la erección¹¹⁰. En las mujeres no está tan bien dilucidado el rol que desempeña el óxido nítrico y su interacción con el estrógeno, pero la intensificación de la vía del óxido nítrico-cGMP por el inhibidor de PDE-5 en la señalización no adrenérgica no colinérgica, al parecer es similar al efecto en los varones, y la liberación de óxido nítrico puede dar lugar a vasodilatación en los tejidos del clítoris y vaginales¹¹¹.

Una serie de estudios aleatorizados controlados con placebo demuestra que los inhibidores de PDE-5 son eficaces para resolver la disfunción sexual relacionada con los antidepresivos¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Estudios de hombres con disfunción eréctil y síntomas depresivos (pero que no reciben tratamiento antidepresivo) también muestran que la prescripción de inhibidores de PDE-5 suele acompañarse de una reducción de los síntomas depresivos, mejor calidad de vida y mejores relaciones interpersonales¹¹²⁻¹¹⁴. Por otra parte, estudios preclínicos indican que la actividad del óxido nítrico es un factor de vulnerabilidad importante en el fenotipo depresivo de la rata de Flinders¹¹⁵, que puede ocurrir el paso de los inhibidores de PDE-5 a través de la barrera hematoencefálica¹¹⁶, y que sildenafil tiene efectos similares a los antidepresivos después del bloqueo de receptor muscarínico central¹¹⁷. Los inhibidores de PDE-5 suelen ser útiles al tratar a pacientes con disfunción sexual relacionada con antidepresivos, pero efectos secundarios como cefalea, dispepsia y alteraciones visuales, y la necesidad de uso cauteloso en pacientes con enfermedad cardiovascular, son limitaciones potenciales.

TRASTORNO BIPOLAR Y DISFUNCIÓN SEXUAL

Influencia del trastorno bipolar sobre la sexualidad

El trastorno bipolar puede afectar las alteraciones sexuales directamente relacionadas con la fase de la enfermedad. Pacientes masculinos y femeninos en episodios maníacos e hipomaniacos a menudo experimentan hipersexualidad, con una mayor frecuencia de conductas sexuales riesgosas¹¹⁸. En cambio, en los episodios depresivos, la reducción del deseo sexual es frecuente. En general, la insatisfacción sexual suele relacionarse con trastorno bipolar⁵².

Los pacientes con trastorno bipolar por lo general tienen parejas sexuales más estables y una actividad sexual más intensa que aquellos con esquizofrenia^{119,120}. Al comparar con las mujeres, los hombres con trastorno bipolar por lo general tienen más parejas sexuales y más probabilidades de tener relaciones sexuales con extraños¹²¹. La disfunción sexual es un síntoma residual frecuente en pacientes eutímicos con trastorno bipolar, y tiene una repercusión negativa importante en la calidad de vida, de un modo similar a la de los síntomas depresivos residuales y el estigma laboral¹²². Además, la alteración del deseo, la excitación y la capacidad para lograr el orgasmo se relacionan significativamente con planes de suicidio o una sensación de que no vale la pena vivir¹²³. Además, se ha identificado la disfunción sexual como un factor predictor de un cumplimiento deficiente de la medicación¹²⁴.

Un metanálisis indicó una relación estadísticamente significativa entre un antecedente de abuso sexual y un diagnóstico de trastorno por ansiedad, depresión, trastornos de la conducta alimentaria, trastornos del sueño e intentos de suicidio en el curso de la vida¹²⁵. Lamentablemente, no se dispone de algún estudio longitudinal que valore a pacientes con trastorno bipolar en este aspecto. La agresividad sexual es común en jóvenes con trastorno bipolar, sobre todo en aquellos con un antecedente de trastorno por estrés posttraumático concomitante¹²⁶. Es muy necesaria la identificación temprana y el tratamiento de estos jóvenes.

Son muy recomendables los interrogatorios sistemáticos en torno a la vida sexual, que incluyan preguntas sobre deseo sexual durante episodios maníacos, acompañados de psicoeducación simple en pacientes bipolares, a fin de mitigar las consecuencias físicas, psíquicas y familiares de la conducta sexual promiscua y riesgosa.

Influencia del tratamiento del trastorno bipolar sobre la sexualidad

El tratamiento farmacológico en el trastorno bipolar implica el uso de litio, anticonvulsivos, antipsicóticos, antidepresivos y benzodiazepinas, sea como monoterapia o en combinación. La disfunción sexual es uno de los efectos secundarios más frecuentes de estos medicamentos, tiene una gran repercusión en la calidad de vida y es considerada por los pacientes como uno de los problemas más discapacitantes.

El litio se considera como el tratamiento de primera opción en el trastorno bipolar, pero varios estudios indican algún efecto negativo de este fármaco en la función sexual, ya que puede reducir el deseo sexual, agravar la función eréctil y disminuir la satisfacción sexual^{127,128}. Aproximadamente un tercio de los pacientes que reciben litio experimentan disfunción sexual, la cual suele afectar a más de un solo dominio, tanto en hombres como en mujeres¹²⁹. Los pacientes tienen significativamente menos probabilidades de experimentar el coito sexual, fantasías sexuales, deseo sexual, placer y satisfacción sexuales, y un 30% atribuye estos problemas al tratamiento con litio¹²⁹. Pese a esto, parece que el litio tiene un efecto adverso menos acentuado sobre la función sexual que otros tratamientos en el trastorno bipolar¹³⁰ sobre todo antipsicóticos¹³¹. La combinación de las benzodiazepinas con litio al parecer se relaciona con un aumento en el riesgo de disfunción sexual, si bien esta disfunción no parece estar relacionada con las concentraciones séricas de litio¹³².

Los anticonvulsivos a menudo se relacionan con disfunción sexual en personas con epilepsia (35% - 55% de los pacientes)¹³³

pero es escasa la evidencia de estos efectos adversos en pacientes con trastorno bipolar¹³⁴⁻¹³⁶.

El valproato puede provocar un aumento de las concentraciones de testosterona, androstenediona y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), pero las concentraciones de prolactina suelen mantenerse dentro de límites normales¹³⁷. El aumento de las concentraciones de andrógeno se relaciona con una mayor frecuencia de trastornos menstruales y síndrome de ovario poliquístico en mujeres tratadas con este fármaco^{138,139}. También se ha descrito la disminución del deseo sexual y la anorgasmia en mujeres bipolares que reciben valproato¹⁴⁰. En los hombres, el tratamiento con valproato puede causar disfunción eréctil¹⁴¹.

La carbamazepina a menudo se asocia a una reducción de las concentraciones de estradiol, progesterona y testosterona, y puede causar hipogonadismo, amenorrea y disminución de la función sexual y el deseo sexual^{129,142}. También puede incrementar la concentración de globulina fijadora de hormona sexual (SHBG), lo que da por resultado disminución de la bioactividad de la testosterona y el estradiol y en consecuencia, reducción de la libido y disfunción eréctil¹⁴³.

La oxcarbazepina no suele acompañarse de cambios en las concentraciones hormonales y la disfunción sexual¹²⁷, pero hay informes esporádicos de anorgasmia y eyaculación retrógrada^{144,145}. La lamotrigina no se relaciona con efectos adversos sexuales en pacientes con trastorno bipolar^{146,147}.

Manejo clínico de la disfunción sexual provocada por tratamiento en pacientes bipolares

Se dispone de escasa evidencia sobre el manejo clínico de la disfunción sexual relacionada con los estabilizadores afectivos. Puede ser útil utilizar la dosis más baja del fármaco, cambiar a alternativas o algunas estrategias de añadir medicamentos¹⁴⁸.

Un pequeño estudio aleatorizado controlado con placebo indica que el ácido acetilsalicílico (240 mg/día) complementario puede mejorar la disfunción eréctil en pacientes que reciben tratamiento con litio¹⁴⁹. En la actualidad no se dispone de información sobre la utilidad potencial de inhibidores de PDE-5 como sildenafil, pero parece adecuado considerarlos con base en la experiencia clínica en otros pacientes. Hay ciertos indicios de que puede ser útil cambiar de anticonvulsivos activadores de enzimas (valproato, carbamazepina) a no activadores de enzimas (oxcarbazepina, lamotrigina)¹³⁸.

En pacientes epilépticos, cambiar a lamotrigina puede relacionarse con una mejora en el deseo, el placer, la excitación y el orgasmo en las mujeres, pero sólo en la dimensión del placer en los hombres¹⁵⁰. Añadir lamotrigina a carbamazepina o valproato puede mitigar la disfunción sexual en pacientes del género masculino¹⁵¹.

CONCLUSIONES

Las enfermedades mentales graves y muchos fármacos psicoactivos alteran la función sexual y reducen la satisfacción sexual. Los interrogatorios sistemáticos en todos los pacientes sobre la vida sexual previa y actual son necesarios, para evaluar la posible disfunción sexual y tratarla con los propósitos de conservar la calidad de vida, mantener las experiencias emocionales y continuar las relaciones de pareja.

Se han de tomar en cuenta los tratamientos con menos efectos sexuales adversos como posibles opciones de primera línea en pacientes con enfermedades mentales graves interesados en mantener una vida sexual. El tratamiento adecuado de los efectos secundarios que surgen durante el tratamiento es decisivo para facilitar el cumplimiento y lograr los mejores resultados posibles

BIBLIOGRAFÍA

1. Quinn C, Happell B. Talking about sexuality with consumers of mental health services. *Perspect Psychiatr Care* 2013;49:13-20.
2. Adam RL, Sidi H, Midin Met al. The role of atypical antipsychotics in sexuality: road to recovery in schizophrenia. *Curr Drug Targets* (in press).
3. de Jager J, McCann E. Psychosis as a barrier to the expression of sexuality and intimacy: an environmental risk? *Schizophr Bull* (in press).
4. Simiyon M, Chandra PS, Desai G. Sexual dysfunction among women with schizophrenia. A cross sectional study from India. *Asian J Psychiatry* 2016;24:93-8.
5. Hou CL, Zang Y, Rosen RC et al. Sexual dysfunction and its impact on quality of life in Chinese patients with schizophrenia treated in primary care. *Compr Psychiatry* 2016;65:116-21.
6. Lee JY, Kim SW, Lee YH et al. Factors associated with self-rated sexual function in Korean patients with schizophrenia receiving risperidone monotherapy. *Hum Psychopharmacol* 2015;30:416-24.
7. Montejo AL, Majadas S, Montejo L. Sexual and relational dysfunctions in people with schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2014;29(Suppl. 1):1.
8. Gonzalez-Torres MA, Salazar MA, Inchausti L et al. Lifetime sexual behavior of psychiatric inpatients. *J Sex Med* 2010;7:3045-56.
9. Druyts E, Eapen S, Wu P et al. The risk of elevated prolactin levels in pediatric patients exposed to antipsychotics for the treatment of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2014;3:116.
10. Bobes J, Garcia-Portilla MP, Rejas J et al. Frequency of sexual dysfunction and other reproductive side-effects in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine, or haloperidol: the results of the EIRE study. *J Sex Marital Ther* 2003;29:125-47.
11. Chiesa A, Leucci V, Serretti A. Antipsychotics and sexual dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Clin Neuropsychiatry* 2013; 10:31-6.
12. Uçok A, Incesu C, Aker Tet al. Sexual dysfunction in patients with schizophrenia on antipsychotic medication. *Eur Psychiatry* 2007;22:328-33.
13. Montejo AL, Majadas S, Rico-Villademoros F et al. Frequency of sexual dysfunction in patients with a psychotic disorder receiving antipsychotics. *J Sex Med* 2010;7:3404-13.
14. Sathish Kumar SV, Sinha VK. Comparative study of sexual dysfunction and serum prolactin level associated with olanzapine, risperidone, and clozapine in patients with remitted schizophrenia. *Indian J Psychiatry* 2015;57:386-91.
15. Malik P, Kemmler G, Hummer M et al. Sexual dysfunction in first-episode schizophrenia patients: results from European First Episode Schizophrenia Trial. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31:274-80.
16. Weiden PJ, Miller AL. Which side effects really matter? Screening for common and distressing side effects of antipsychotic medications. *J Psychiatr Pract* 2001;7:41-7.
17. Olfson M, Uttaro T, Carson WH et al. Male sexual dysfunction and quality of life in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2005;66:331-8.
18. de Boer MK, Castelein S, Wiersma D et al. The facts about sexual (dys)- function in schizophrenia: an overview of clinically relevant findings. *Schizophr Bull* 2015;41:674-86.
19. Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs* 2004;64:2291-314.

20. Besnard I, Auclair V, Callery G et al. Antipsychotic-drug-induced hyperprolactinemia: physiopathology, clinical features and guidance. *Encephale* 2014;40:86-94.
21. Knegtering R, Castelein S, Bous H et al. A randomized open-label study of the impact of quetiapine versus risperidone on sexual functioning. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:56-61.
22. Knegtering H, Boks M, Blijd C et al. A randomized open-label comparison of the impact of olanzapine versus risperidone on sexual functioning. *J Sex Marital Ther* 2006;32:315-26.
23. Serretti A, Chiesa A. A meta-analysis of sexual dysfunction in psychiatric patients taking antipsychotics. *Int Clin Psychopharmacol* 2011;26:130-40.
24. Potkin SG, Loze JY, Forray C et al. Reduced sexual dysfunction with aripiprazole once-monthly versus paliperidone palmitate: results from QUALIFY. *Int Clin Psychopharmacol* 2017;32:147-54.
25. Montes de Oca P, Macotela Y, Nava G et al. Prolactin stimulates integrin-mediated adhesion of circulating mononuclear cells to endothelial cells. *Lab Invest* 2005;85:633-42.
26. Molinari C, Grossini E, Mary DA et al. Prolactin induces regional vasoconstriction through the beta2-adrenergic and nitric oxide mechanisms. *Endocrinology* 2007;148:4080-90.
27. Rosenberg KP, Bleiberg KL, Kosci J et al. A survey of sexual side effects among severely mentally ill patients taking psychotropic medications: impact on compliance. *J Sex Marital Ther* 2003;29:289-96.
28. Tharoor H, Kaliappan A, Gopal S. Sexual dysfunctions in schizophrenia: professionals and patients perspectives. *Indian J Psychiatry* 2015;57:85-7.
29. De Hert M, Detraux J, Peuskens J. Second-generation and newly approved antipsychotics, serum prolactin levels and sexual dysfunctions: a critical literature review. *Expert Opin Drug Saf* 2014;13:605-24.
30. de Boer MK, Castelein S, Bous J, et al. The Antipsychotics and Sexual Functioning Questionnaire (ASFQ): preliminary evidence for reliability and validity. *Schizophr Res* 2013;150:410-5.
31. Clayton AH, McGarvey EL, Clavet GJ. The Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ): development, reliability, and validity. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:731-45.
32. Montejo AL, Rico-Villademoros F. Psychometric properties of the Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire (PR-SexDQ-SALSEX) in patients with schizophrenia and other psychotic disorders. *J Sex Marital Ther* 2008;34:227-39.
33. de Boer MK, Castelein S, Wiersma D et al. A systematic review of instruments to measure sexual functioning in patients using antipsychotics. *J Sex Res* 2014;51:383-9.
34. Kelly DL, Conley RR. Sexuality and schizophrenia: a review. *Schizophr Bull* 2004;30:767-79.
35. Bebbington PE, Angermeyer M, Azorin JM et al. Side-effects of antipsychotic medication and health-related quality of life in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(Suppl. 438):22-8.
36. Dibonaventura M, Gabriel S, Dupclay L et al. A patient perspective of the impact of medication side effects on adherence: results of a cross-sectional nationwide survey of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2012;12:20.
37. Montejo AL, Riesgo Y, Luque J et al. Observational, open-label, prospective multicenter study of sexual function in patients starting treatment with aripiprazole. *Actas Esp Psiquiatr* 2010;38:13-21.
38. Jeong HG, Lee MS, Lee HY et al. Changes in sexual function and gonadal axis hormones after switching to aripiprazole in male schizophrenia patients: a prospective pilot study. *Int Clin Psychopharmacol* 2012;27: 177-83.
39. Lu ML, Shen WW, Chen CH. Time course of the changes in antipsychotic-induced hyperprolactinemia following the switch to aripiprazole. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1978-81.
40. Lee BH, Kim YK, Park SH. Using aripiprazole to resolve antipsychotic-induced symptomatic hyperprolactinemia: a pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30:714-7.
41. Meng M, Li W, Zhang S et al. Using aripiprazole to reduce antipsychotic-induced hyperprolactinemia: meta-analysis of currently available randomized controlled trials. *Shanghai Arch Psychiatry* 2015;27:4-17.
42. Fujioi J, Iwamoto K, Banno M et al. Effect of adjunctive aripiprazole on sexual dysfunction in schizophrenia: a preliminary open-label study. *Pharmacopsychiatry* 2017;50:74-8.
43. Montejo Gonzalez AL, Rico-Villademoros F, Tafalla M et al. A 6-month prospective observational study on the effects of quetiapine on sexual functioning. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:533-8.
44. Montejo AL, Rico-Villademoros F, Daniel E et al. Changes in sexual function for outpatients with schizophrenia or other psychotic disorders treated with ziprasidone in clinical practice settings: a 3-month, prospective, observational study. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:568-70.
45. Schmidt HM, Hagen M, Kriston L et al. Management of sexual dysfunction due to antipsychotic drug therapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD003546.
46. Montejo AL, Arango C, Bernardo M et al. Multidisciplinary consensus on the therapeutic recommendations for iatrogenic hyperprolactinemia secondary to antipsychotics. *Front Neuroendocrinol* 2017;45:25-34.
47. Basson R, Rees P, Wang R et al. Sexual function in chronic illness. *J Sex Med* 2010;7:374-88.
48. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB et al. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors. *Urology* 2004;64:991-7.
49. Atlantis E, Sullivan T. Bidirectional association between depression and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2012;9:1497-507.
50. Angst J. Sexual problems in healthy and depressed persons. *Int Clin Psychopharmacol* 1998;13:S1-4.
51. Cyranowski JM, Bromberger J, Youk A et al. Lifetime depression history and sexual function in women at midlife. *Arch Sex Behav* 2004;33:539-48.
52. Vanwesenbeeck I, Have MT, de Graaf R. Associations between common mental disorders and sexual dissatisfaction in the general population. *Br J Psychiatry* 2014;205:151-7.
53. Hegeman JM, Kok RM, van der Mast RC et al. Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2012;200:275-81.
54. Lin C-F, Juang Y-Y, Wen J-K et al. Correlations between sexual dysfunction, depression, anxiety, and somatic symptoms among patients with major depressive disorder. *Chang Gung Med J* 2012;35:323-31.
55. Laurent SM, Simons AD. Sexual dysfunction in depression and anxiety: conceptualizing sexual dysfunction as part of an internalizing dimension. *Clin Psychol Rev* 2009;29:573-85.
56. Vulink NCC, Denys D, Bus L et al. Sexual pleasure in women with obsessive-compulsive disorder? *J Affect Disord* 2006;91:19-25.
57. Aksaray G, Yelken B, Kaptanoglu C et al. Sexuality in women with obsessive compulsive disorder. *J Sex Marital Ther* 2001; 27:273-7.
58. Williams K, Reynolds MF. Sexual dysfunction in major depression. *CNS Spectr* 2006;11:19-23.
59. Nazareth I, Boynton P, King M. Problems with sexual function in people attending London general practitioners: cross sectional study. *BMJ* 2003; 327:423-6.
60. Read S, King M, Watson J. Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by the general practitioner. *J Publ Health Med* 1997;19:387-91.
61. Rief W, Nestoriuc Y, von Lilienfeld-Toal A et al. Differences in adverse effect reporting in placebo groups in SSRI and tricyclic antidepressant trials: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2009;32:1041-56.
62. Haberfellner EM. A review of the assessment of antidepressant-induced sexual dysfunction used in randomized, controlled clinical trials. *Pharmacopsychiatry* 2007;40:173-82.
63. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther* 2000;26:25-40.

64. Kennedy SH, Rizvi SJ, Fulton K et al. The Sex Effects Scale: pilot validation in a healthy population. *Psychopharmacol Bull* 2010;43:15-25.
65. Williams VSL, Baldwin DS, Hogue SL et al. Estimating the prevalence and impact of antidepressant-induced sexual dysfunction in 2 European countries: a cross-sectional patient survey. *J Clin Psychiatry* 2006;67:204-10.
66. Williams VSL, Edin HM, Hogue SL et al. Prevalence and impact of antidepressant-associated sexual dysfunction in three European countries: replication in a cross-sectional patient survey. *J Psychopharmacol* 2010;24:489-96.
67. Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:259-66.
68. Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis. *Ann Intern Med* 2011;155:772-85.
69. Demyttenaere K, Jaspers L. Bupropion and SSRI-induced side effects. *J Psychopharmacol* 2008;22:792-804.
70. Reichenpfaeder U, Gartlehner G, Morgan LC et al. Sexual dysfunction associated with second-generation antidepressants in patients with major depressive disorder: results from a systematic review with network meta-analysis. *Drug Saf* 2014;37:19-31.
71. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;12: CD006528.
72. Benelli A, Frigeri C, Bertolini A et al. Influence of mirtazapine on the sexual behavior of male rats. *Psychopharmacology* 2004;171:250-8.
73. Montejo A, Majadas S, Rizvi SJ et al. The effects of agomelatine on sexual function in depressed patients and healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol* 2011;26:537-42.
74. Montejo AL, Prieto N, Terleira A et al. Better sexual acceptability of agomelatine (25 and 50 mg) compared with paroxetine (20 mg) in healthy male volunteers. An 8-week, placebo-controlled study using the PRSEXDQSALSEX scale. *J Psychopharmacol* 2010;24:111-20.
75. Kennedy SH, Rizvi S, Fulton K et al. A double-blind comparison of sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability between agomelatine and venlafaxine XR. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:329-33.
76. Hickie IB, Rogers NL. Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression. *Lancet* 2011;378:621-31.
77. Montejo AL, Deakin JF, Gaillard R et al. Better sexual acceptability of agomelatine (25 and 50 mg) compared to escitalopram (20 mg) in healthy volunteers. A 9-week, placebo-controlled study using the PRSexDQ scale. *J Psychopharmacol* 2015;29:1119-28.
78. Gomez S, Utkan T, Gacar N. Chronic administration of imipramine but not agomelatine and moclobemide affects the nitrenergic relaxation of rabbit corpus cavernosum smooth muscle. *Eur J Pharmacol* 2013;714:442-7.
79. Schwartz TL, Siddiqui UA, Stahl SM. Vilazodone: a brief pharmacological and clinical review of the novel serotonin partial agonist and reuptake inhibitor. *Ther Adv Psychopharmacol* 2011;1:81-7.
80. Clayton AH, Kennedy SH, Edwards JB et al. The effect of vilazodone on sexual function during the treatment of major depressive disorder. *J Sex Med* 2013;10:2465-76.
81. Citrome L. Vilazodone for major depressive disorder: a systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved antidepressant - what is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? *Int J Clin Pract* 2012;66:356-68.
82. Baldwin DS, Hanumanthaiah VB. Vortioxetine in the treatment of major depressive disorder. *Future Neurol* (in press).
83. Zourkova AEH. Paroxetine-induced conversion of cytochrome P450 2D6 phenotype and occurrence of adverse effects. *Gen Physiol Biophys* 2003; 22:103-13.
84. Zourkova A, Ceskova E, Hadasova E et al. Links among paroxetine-induced sexual dysfunctions, gender, and CYP2D6 activity. *J Sex Marital Ther* 2007;33:343-55.
85. Zourkova A, Slanar O, Jarkovsky J et al. MDR1 in paroxetine-induced sexual dysfunction. *J Sex Marital Ther* 2013;39:71-8.
86. Waldinger MD. Premature ejaculation: state of the art. *Urol Clin North Am* 2007;34:591-9.
87. Giuliano F, Hellstrom WJG. The pharmacological treatment of premature ejaculation. *BJU Int* 2008;102:668-75.
88. Hutchinson K, Cruickshank K, Wylie K. A benefit-risk assessment of dapoxetine in the treatment of premature ejaculation. *Drug Saf* 2012;35:359-72.
89. Jern P, Johansson A, Piha J et al. Antidepressant treatment of premature ejaculation: discontinuation rates and prevalence of side effects for dapoxetine and paroxetine in a naturalistic setting. *Int J Impot Res* 2015;27:75-80.
90. Fink HA, Macdonald R, Rutks IR et al. Trazodone for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2003;92:441-6.
91. Baldwin D, Bridgman K, Buis C. Resolution of sexual dysfunction during double-blind treatment of major depression with reboxetine or paroxetine. *J Psychopharmacol* 2006;20:91-6.
92. Baldwin D, More RA, Briley M. Resolution of sexual dysfunction during acute treatment of major depression with milnacipran. *Hum Psychopharmacol* 2008;23:527-32.
93. Clayton AH, Reddy S, Focht K et al. An evaluation of sexual functioning in employed outpatients with major depressive disorder treated with desvenlafaxine 50mg or placebo. *J Sex Med* 2013;10:768-76.
94. Werneke U, Northey S, Bhugra D. Antidepressants and sexual dysfunction. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:384-97.
95. Crawford AA, Lewis S, Nutt D et al. Adverse effects from antidepressant treatment: randomised controlled trial of 601 depressed individuals. *Psychopharmacology* 2014;231:2921-31.
96. Hu XH, Bull SA, Hunkeler EM et al. Incidence and duration of side effects and those rated as bothersome with selective serotonin reuptake inhibitor treatment for depression: patient report versus physician estimate. *J Clin Psychiatry* 2004;65:959-65.
97. Taylor MJ, Rudkin L, Hawton K. Strategies for managing antidepressant-induced sexual dysfunction: systematic review of randomised controlled trials. *J Affect Disord* 2005;88:241-54.
98. Clayton AH, Montejo AL. Major depressive disorder, antidepressants, and sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 2006;67(Suppl. 6):33-7.
99. Baldwin DS, Palazzo MC, Masdrakis VG. Reduced treatment-emergent sexual dysfunction as a potential target in the development of new antidepressants. *Depress Res Treat* 2013;2013:256841.
100. Balon R, Segraves RT. Survey of treatment practices for sexual dysfunction(s) associated with anti-depressants. *J Sex Marital Ther* 2008;34:353-65.
101. Rothschild AJ. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: efficacy of a drug holiday. *Am J Psychiatry* 1995;152:1514-6.
102. Baldwin DS. Sexual dysfunction associated with antidepressant drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2004;3:457-70.
103. Amiaz R, Pope HG Jr, Mahne T et al. Testosterone gel replacement improves sexual function in depressed men taking serotonergic antidepressants: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Sex Marital Ther* 2011;37:243-54.
104. Nurnberg HG, Hensley PL, Gelenberg AJ et al. Treatment of antidepressant associated sexual dysfunction with sildenafil - A randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:56-64.
105. Nurnberg HG, Hensley PL, Heiman JR et al. Sildenafil treatment of women with antidepressant-associated sexual dysfunction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:395-404.
106. Segraves RT, Lee J, Stevenson R et al. Tadalafil for treatment of erectile dysfunction in men on antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27: 62-6.
107. Michelson D, Kociban K, Tamura R et al. Mirtazapine, yohimbine or olanzapine augmentation therapy for serotonin reuptake-associated female sexual dysfunction: a randomized, placebo controlled trial. *J Psychiatr Res* 2002;36:147-52.

108. Fava M, Dording CM, Baker RA et al. Effects of adjunctive aripiprazole on sexual functioning in patients with major depressive disorder and an inadequate response to standard antidepressant monotherapy: a post hoc analysis of 3 randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Prim Care Companion CNS Disord* 2011;13:PCC.10m00994.
109. Lorenz TA, Meston CM. Exercise improves sexual function in women taking antidepressants: results from a randomised crossover trial. *Depress. Anxiety* 2014;31:188-95.
110. Andersson KE. Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction. *Pharmacol Rev* 2011;63:811-59.
111. Musicki B, Liu T, Lagoda GA et al. Endothelial nitric oxide synthase regulation in female genital tract structures. *J Sex Med* 2009;6:247-53.
112. Nurnberg HG, Seidman SN, Gelenberg AJ et al. Depression, antidepressant therapies, and erectile dysfunction: Clinical trials of sildenafil citrate (Viagra) in treated and untreated patients with depression. *Urology* 2002; 60:58-66.
113. Rosen RC, Seidman SN, Menza MA et al. Quality of life, mood, and sexual function: a path analytic model of treatment effects in men with erectile dysfunction and depressive symptoms. *Int J Impot Res* 2004;16:334-40.
114. Kennedy SH, Dugre H, Defoy I. A multicenter, double-blind, placebo-controlled study of sildenafil citrate in Canadian men with erectile dysfunction and untreated symptoms of depression, in the absence of major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2011;26:151-8.
115. Wegener G, Harvey BH, Bonfeld B et al. Increased stress-evoked nitric oxide signalling in the Flinders sensitive line (FSL) rat: a genetic animal model of depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010;13:461-73.
116. Liebenberg N, Harvey BH, Brand L et al. Chronic treatment with the phosphodiesterase type 5 inhibitors sildenafil and tadalafil display anxiolytic effects in Flinders Sensitive Line rats. *Metab Brain Dis* 2012;27:337-40.
117. Brink CB, Clapton JD, Eagar BE et al. Appearance of antidepressant-like effect by sildenafil in rats after central muscarinic receptor blockade: evidence from behavioural and neuro-receptor studies. *J Neural Transm* 2008;115:117-25.
118. Kopeykina I, Kim H-J, Khatun T et al. Hypersexuality and couple relationships in bipolar disorder: a review. *J Affect Disord* 2016;195:1-14.
119. Mazza M, Harnic D, Catalano V et al. Sexual behavior in women with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2011;131:364-7.
120. Raja M, Azzoni A. Sexual behavior and sexual problems among patients with severe chronic psychoses. *Eur Psychiatry* 2003;18:70-6.
121. Downey J, Friedman RC, Haase E et al. Comparison of sexual experience and behavior between bipolar outpatients and outpatients without mood disorders. *Psychiatry J* 2016;2016:5839181.
122. Samalin L, de Chazeron I, Vieta E et al. Residual symptoms and specific functional impairments in euthymic patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2016;18:164-73.
123. Dell'Osso L, Carmassi C, Carlini M et al. Sexual dysfunctions and suicidality in patients with bipolar disorder and unipolar depression. *J Sex Med* 2009;6:3063-70.
124. Grover S, Ghosh A, Sarkar S et al. Sexual dysfunction in clinically stable patients with bipolar disorder receiving lithium. *J Clin Psychopharmacol* 2014;34:475-82.
125. Chen LP, Murad MH, Paras ML et al. Sexual abuse and lifetime diagnosis of psychiatric disorders: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2010;85:618-29.
126. Romero S, Birmaher B, Axelson D et al. Prevalence and correlates of physical and sexual abuse in children and adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2009;112:144-50.
127. Fountoulakis KN, Kasper S, Andreassen O et al. Efficacy of pharmacotherapy in bipolar disorder: a report by the WPA section on pharmacopsychiatry. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2012;262:1-48.
128. Elnazer HY, Sampson A, Baldwin D. Lithium and sexual dysfunction: an under-researched area. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2015;30:66-9.
129. Zuncheddu C, Carpiniello B. Sexual dysfunctions and bipolar disorder: a study of patients submitted to a long-term lithium treatment. *Clin Ter* 2006;157:419-24.
130. Dols A, Sienaert P, van Gerven H et al. The prevalence and management of side effects of lithium and anticonvulsants as mood stabilizers in bipolar disorder from a clinical perspective. *Int Clin Psychopharmacol* 2013; 28:287-96.
131. Kesebir S, Toprak B, Baykaran B et al. The level of awareness on sexually transmitted diseases of patients with bipolar mood disorder and patients with heroine dependence. *Nöro Psikiyatry Ars, ivi* 2014;51:242-7.
132. Ghadirian AM, Ananble L, Belanger MC. Lithium, benzodiazepines, and sexual function in bipolar patients. *Am J Psychiatry* 1992;149:801-5.
133. Kuba R, Pohanka M, Zakopcan J et al. Sexual dysfunctions and blood hormonal profile in men with focal epilepsy. *Epilepsia* 2006;47:2135-40.
134. Herzog AG, Drislane FW, Schomer D et al. Differential effects of antiepileptic drugs on sexual function and hormones in men with epilepsy. *Neurology* 2005;65:1016-20.
135. Szupera Z. The role of the antiepileptic drugs at the development of the sexual dysfunctions in male epileptic patients. *Ideggyogy Sz* 2007;60:4-13.
136. Yang Y, Wang X. Sexual dysfunction related to antiepileptic drugs in patients with epilepsy. *Expert Opin Drug Saf* 2016;15:31-42.
137. Pacchiarotti I, Murru A, Kotzalidis GD et al. Hyperprolactinemia and medications for bipolar disorder: systematic review of a neglected issue in clinical practice. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:1045-59.
138. La Torre A, Giupponi G, Duffy D et al. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: a critical review. Part III: mood stabilizers and anxiolytic drugs. *Pharmacopsychiatry* 2014;47:1-6.
139. Verrotti A, D'Egidio C, Mohn A et al. Antiepileptic drugs, sex hormones, and PCOS. *Epilepsia* 2011;52:199-211.
140. Schneck CD, Thomas MR, Gundersen D. Sexual side effects associated with valproate. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:532-4.
141. Verrotti A, Mencaroni E, Cofini M et al. Valproic acid metabolism and its consequences on sexual functions. *Curr Drug Metab* 2016;17:573-81.
142. Murru A, Popovic D, Pacchiarotti I et al. Management of adverse effects of mood stabilizers. *Curr Psychiatry Rep* 2015;17:66.
143. Pavone C, Giacalone N, Vella M et al. Relation between sexual dysfunctions and epilepsy, type of epilepsy, type of antiepileptic drugs: a prospective study. *Urologia* 2017;84:88-92.
144. Boora K, Chiappone K, Dubovsky SL. Oxcarbazepine-induced reversible anorgasmia and ejaculatory failure: a case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009;11:173-4.
145. Calabro RS, Italiano D, Pollicino P et al. Oxcarbazepine-related retrograde ejaculation. *Epilepsy Behav* 2012;25:174-5.
146. Harden CL. Sexual dysfunction in women with epilepsy. *Seizure* 2008;17:131-5.
147. Bowden CL, Asnis GM, Ginsberg LD et al. Safety and tolerability of lamotrigine for bipolar disorder. *Drug Saf* 2004;27:173-84.
148. Yogarajah M, Mula M. Sexual dysfunction in epilepsy and the role of anti-epileptic drugs. *Curr Pharm Des* (in press).
149. Saroukhani S, Emami-Parsa M, Modabbernia A et al. Aspirin for treatment of lithium-associated sexual dysfunction in men: randomized double-blind placebo-controlled study. *Bipolar Disord* 2013;15:650-6.
150. Gil-Nagel A, Lopez-Muñoz F, Serratos JM et al. Effect of lamotrigine on sexual function in patients with epilepsy. *Seizure* 2006;15:142-9.
151. Husain AM, Carwille ST, Miller PP et al. Improved sexual function in three men taking lamotrigine for epilepsy. *South Med J* 2000;93:335-6.

DOI:10.1002/wps.20509

La insight en los trastornos del espectro de la esquizofrenia: relación con conducta, estado de ánimo y calidad de vida percibida, causas fundamentales y tratamientos emergentes

PAUL H. LYSAKER¹, MICHELLE L. PATTISON², BETHANY L. LEONHARDT³, SCOTT PHELPS⁴, JENIFER L. VOHS⁵

¹Roudebush VA Medical Center; Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA; ²College of Applied Behavioral Sciences, University of Indianapolis, Indianapolis, IN, USA; ³Indiana University School of Medicine, Eskenazi Health-Midtown Community Mental Health, Indianapolis, IN, USA; ⁴Wesleyan University, Middletown, CT, USA; ⁵Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA

La insight deficiente en la esquizofrenia es frecuente en diferentes culturas y fases de la enfermedad. En este análisis, exploramos la investigación reciente sobre la relación de la insight con la conducta, el estado de ánimo y la calidad de vida percibida, sobre sus raíces complejas y sobre los efectos de los tratamientos existentes y emergentes. Esta investigación indica que una insight deficiente predice un cumplimiento del tratamiento y una alianza terapéutica más deficientes, más gravedad de los síntomas y más alteración en el funcionamiento social, pero una insight satisfactoria predice una mayor frecuencia de depresión y desmoralización, sobre todo cuando se acompaña de estigma y desventaja social. Esta investigación también señala que puede ocurrir una insight deficiente en respuesta a factores biológicos, experienciales, neuropsicológicos, sociales-cognitivos, metacognitivos y sociopolíticos. Estudios de los efectos de tratamientos existentes y en fase de desarrollo indican que pueden influir en la insight. En el contexto de la investigación previa y modelos históricos, estos hallazgos respaldan un modelo integrativo de la insight deficiente. Este modelo indica que la insight exige integrar información sobre cambios en estados internos, circunstancias externas, perspectivas de otros y trayectoria de la vida así como consecuencias multifacéticas y causas de cada uno de estos cambios. Una implicación es que los tratamientos deberían, además de proporcionar aleccionamiento, tratar de ayudar a las personas con esquizofrenia a integrar la amplia gama de experiencias complejas que pueden ser profundamente dolorosas y que se relacionan con las enfermedades mentales en su propio concepto personalmente significativo, coherente y adaptativo.

Palabras clave: Introspección, esquizofrenia, apego al tratamiento, alianza terapéutica, medicación antipsicótica, depresión, calidad de vida, neurocognición, cognición social, metacognición, estigma, psicoterapia, restablecimiento.

(*World Psychiatry* 2018;16:12-23)

El concepto de la insight en los trastornos psiquiátricos por mucho tiempo se ha designado como el darse cuenta de la enfermedad. En 1882, Pick¹ definió la insight como el reconocimiento por parte del paciente del “aspecto patológico de sus procesos mentales, o alguna parte de ellos, con mayor o menor claridad”. Para Pick, la insight siempre implicaba un “grado variable de lucidez”, en el que la forma más débil de insight se designaba como “sensación de enfermedad”, y la forma más contundente se designaba como “percepción plena de la enfermedad”, lo que denota un proceso cognitivo de reflexión consciente y razón.

En 1934, Lewis² definió la insight de la enfermedad mental como “una actitud correcta hacia un cambio patológico en uno mismo” y “una cuestión de criterio”, que se podría lograr por inferencia o mediante “lo que podría llamarse evidencia secundaria de cambio en uno mismo, una capacidad atenuada”. Otros autores³ esclarecieron también que los juicios en torno a tener una enfermedad mental eran más que cuestiones de percepción y podían estar influidos por la “cultura y personalidad” específica de un paciente.

Durante la Segunda Guerra Mundial, hubo un cambio en la comprensión de la insight como una cuestión de grados variables de negación hasta una falta de percepción correcta de elementos psicopatológicos específicos⁴. Una insight deficiente, desde esa época hasta el presente, comenzó a equipararse con la anosognosia, o la incapacidad en los trastornos neurológicos de percibir problemas evidentes para otros, como las pérdidas burdas de la movilidad, la audición o el lenguaje. Este punto de vista, al que se hace referencia en el DSM-5, ubica la insight deficiente principalmente como una barrera para el apego al tra-

tamiento. De hecho, se sigue proponiendo por lo general que el restablecimiento de las enfermedades mentales ocurre cuando las personas logran percibir y aceptar que están enfermas y se involucran satisfactoriamente en el tratamiento farmacológico, lo que conduce a remisión de los síntomas y al logro de los hitos psicosociales⁵.

Volviendo a la investigación contemporánea, la insight deficiente en la esquizofrenia ha llegado a abarcar más que la falta de percepción general, incluyendo la falta de percepción de síntomas, necesidad de tratamiento, las consecuencias de enfermedad y alteraciones en los procesos cognitivos. Se ha observado en diversas culturas^{6,7} y en las fases tempranas lo mismo que tardías⁸⁻¹¹, y en las fases agudas lo mismo que en las no agudas de la enfermedad¹².

Sin embargo, los estudios de la insight cada vez más han señalado que este constructo tiene una relación compleja más que lineal con la salud. Por otra parte, se relaciona con fenómenos que fluctúan desde la actividad cortical definida hasta la autocomprensión más amplia y las estructuras sociales más generales¹³, y todas influyen en cómo deberíamos conceptualizar y tratar la insight deficiente en el campo de la salud mental.

Resumimos aquí la literatura reciente en este campo, enfocándonos en tres aspectos: a) los efectos de la insight en la conducta, el estado de ánimo y la calidad de vida percibida; b) las raíces complejas de la insight; y c) los efectos de los tratamientos existentes y emergentes sobre la insight. Además, definimos un modelo integrativo emergente de la insight, el cual no sólo ayuda a aclarar sus efectos paradójicos, sino también tiene importantes implicaciones para el desarrollo de intervenciones más eficaces.

Se encontró la literatura analizada mediante una búsqueda en las bases de datos de PubMed, Scopus, PsycINFO y EBS-CO, incluyendo los términos de búsqueda “percepción”, “percepción de enfermedad”, “autorreflexión”, “insight”, “apego al tratamiento”, “psicosis” y “esquizofrenia”. Se incluyeron en el análisis artículos publicados en inglés con fechas de publicación de 2014 en adelante.

Consideramos dos formas de introspección: introspección clínica, que implica darse cuenta de síntomas, necesidad de tratamiento y consecuencias psicosociales del trastorno¹⁴, e insight cognitiva, que implica la capacidad de autorreflexión y resistencia a la certeza excesiva^{15,16}. Si no se especificó de otra manera, la población estudiada incluyó adultos con un trastorno del espectro de la esquizofrenia.

EFFECTOS DE LA INTROSPECCIÓN EN LA CONDUCTA, EL ESTADO DE ÁNIMO Y LA CALIDAD DE VIDA PERCIBIDA

Percepción introspectiva y cumplimiento del tratamiento

La insight clínica se relaciona con la aceptación de la medicación antipsicótica y las actitudes hacia la misma

Como se señaló antes y en otra parte^{10,13,17}, una insight clínica deficiente en la esquizofrenia por mucho tiempo se ha relacionado con actitudes negativas hacia la toma de medicación antipsicótica y la decisión para rechazar los tratamientos farmacológicos. En congruencia con esto, Misdrahi et al¹⁸ y Lincoln et al¹⁹ observaron que las personas con una insight deficiente tenían más probabilidades de rehusarse a tomar medicación antipsicótica en tanto que otros han observado que grupos con niveles más bajos de apego al tratamiento en las culturas constantemente han tendido a mostrar una insight clínica más deficiente²⁰⁻²³.

Las relación entre la insight y la falta de cumplimiento también puede ocurrir en una fase temprana de la enfermedad, según lo señalan estudios que vinculan una insight deficiente con una duración más prolongada de la psicosis no tratada^{24,25}.

En relación con las actitudes hacia la medicación antipsicótica, Hui et al²⁴ observaron que una insight deficiente pronosticaba apreciaciones más negativas de la medicación pero no necesariamente menos cumplimiento entre pacientes con psicosis. Asimismo, otros han observado que los puntos de vista positivos de la medicación antipsicótica se relacionaron con mejor insight en general²⁶⁻²⁹, independientemente del género³⁰.

Analizando la relación de la insight y el cumplimiento del tratamiento en el curso del tiempo, Zhou et al³¹ hallaron que una insight deficiente pronosticaba la suspensión de la medicación en el seguimiento a un año. Czobor et al³² también informó que la insight deficiente pronosticaba menos apego al tratamiento a los 6 y 12 meses de seguimiento en estudios de fármacos que se llevaron a cabo en el primer episodio de psicosis, en tanto que Abdel et al³³ observaron que la insight pronosticaba los grados de cumplimiento y tratamiento después del alta.

Sui et al³⁴ analizaron el vínculo entre la insight y la falta de cumplimiento en el estudio CATIE (Estudios de Eficacia de Intervención Clínica con Antipsicóticos), un estudio clínico a nivel nacional sobre la medicación antipsicótica enfocado en la salud pública, y descubrieron que los pacientes con una insight deficiente que tenían más probabilidades de suspender el

tratamiento también tenían grados relativamente más graves de trastornos psicopatológicos.

Cabe hacer notar que también se han comunicado hallazgos paradójicos. Noordraven et al³⁵ observaron que un mejor cumplimiento del tratamiento se vinculaba a la convergencia de una insight deficiente y una gran motivación en pacientes que tomaban medicación de liberación prolongada. Un resumen de la literatura que se publicó entre 2005 y 2015 reveló que la insight deficiente era un factor predictivo del apego deficiente al tratamiento en 20 de 26 estudios analizados³⁶.

La insight se relaciona con la alianza terapéutica

Al estudiar elementos interpersonales del tratamiento, Lincoln et al³⁷ informaron que la falta de insight pronosticaba la deserción del tratamiento cognitivo conductual en pacientes con psicosis. Una insight deficiente se relacionó con una alianza terapéutica más pobre con un psiquiatra tratante en la esquizofrenia y el trastorno bipolar.

Se ha comunicado que la falta de insight pronostica una valoración más deficiente de la alianza terapéutica por el paciente en la psicoterapia cognitiva³⁸ y evaluaciones de la alianza terapéutica por el profesional clínico más deficientes en general^{39,40}. Asimismo, se ha observado que una mejor insight clínica se relaciona con una mayor satisfacción con los servicios de internamiento⁴¹.

Percepción introspectiva y desenlace

La insight clínica más deficiente se relaciona con una intensificación de los síntomas

La insight deficiente por mucho tiempo se ha vinculado también a peores desenlaces clínicos^{10,13,17,42}, con las posibilidades conjuntas de que los síntomas producen una insight deficiente y que ésta a su vez ocasiona menos cumplimiento del tratamiento, lo que puede dar lugar a más síntomas.

La literatura que respalda esto comprende estudios que correlacionan una insight clínica deficiente con gravedad general de los síntomas⁴³⁻⁴⁵, síntomas positivos^{46,47}, síntomas negativos^{44,48,49}, síntomas de desorganización^{46,47,50-52} y síntomas de excitación^{46,47,53}. De esos estudios, uno fue específico para la psicosis de primer episodio⁴⁹, mientras que otros analizaron a pacientes con traumatismo concomitante^{49,52}.

La evidencia de que la insight influye en los síntomas comprende hallazgos de que una mejor insight pronostica una reducción del riesgo de recaídas⁵⁴ y una mejoría de los síntomas positivos y negativos⁵⁵. Una mejor insight también se relacionó con mejoría de los síntomas positivos, negativos y de excitación en dos muestras de pacientes con primer episodio de psicosis^{55,56}.

Mayores grados de síntomas al inicio también pronostican menores mejoras en la insight clínica en el curso del tiempo en individuos con psicosis⁵⁷ y esquizofrenia⁵⁸. Cabe hacer notar que Kumar et al⁴⁵ observaron que los mayores grados de alteración psicopatológica no pronosticaban una insight más deficiente en lapsos de seguimiento de evaluación ulteriores. Además, un estudio realizado por Cobo et al⁵⁹ resaltó la importancia de las diferencias individuales al demostrar que la relación de la insight y los síntomas también es influida por el género, de manera que la insight tiene vínculos más fuertes

con los síntomas de desorganización y positivos en hombres que en mujeres.

La insight cognitiva más deficiente se relaciona con intensificación de los síntomas

Kimby et al⁶⁰ observaron que la percepción cognitiva deficiente se vinculaba a delirios en pacientes con esquizofrenia, pero no en pacientes identificados con riesgo de presentar esquizofrenia. Otros han observado que una insight cognitiva deficiente se vinculaba a delirios en un grupo con alto riesgo⁶¹.

En un estudio longitudinal de cuatro años, una mejor insight cognitiva en el dominio de la insight se observó que pronosticaba grados menos graves de psicopatología en general en el primer episodio de psicosis⁶². Se comunicó que una mejor percepción cognitiva al inicio pronosticaba mayores mejoras en la cognición después de la corrección cognitiva⁶³.

Sin embargo, otros estudios no han demostrado una relación entre la percepción cognitiva y los síntomas⁶⁴.

La introspección clínica más deficiente se relaciona con un funcionamiento social más deficiente

También se ha propuesto que la insight tiene una relación bidireccional con el funcionamiento social. En congruencia con esto, una mejor insight se correlacionó con mejores habilidades personales y sociales⁶⁵ y conducta prosocial⁶⁶. Montemagni et al⁶⁷ observaron que la insight clínica pronosticaba la capacidad para la conectividad social y puede mediar la relación de los síntomas negativos con el funcionamiento social. Tastet et al⁶⁸ informaron que una mejor insight pronosticaba una gama de índices de mayores grados de funcionamiento social, incluida la frecuencia de contacto social y apoyo social percibido.

Se ha observado también que la insight deficiente pronostica una mayor probabilidad de compromiso legal involuntario al tratamiento⁶⁹ y reingreso hospitalario en el primer episodio de psicosis⁷⁰.

Johnson et al⁴³ observaron que el funcionamiento y la insight sólo se relacionaban entre sí cinco años después de una valoración inicial, lo que indica que la percepción deficiente podría haber sido un medio de adaptarse, más que una causa de un funcionamiento más deficiente. Chong et al⁷¹ informaron que la insight inicial pronosticaba el funcionamiento en el seguimiento a seis meses pero no a 12 meses en el primer episodio de psicosis.

Cannavo et al⁷² documentaron que la mejora en el funcionamiento psicosocial se relacionaba con mejoras significativas en la insight clínica, en tanto que Klaas et al⁷³ observaron que una buena insight clínica tenía un efecto positivo en el funcionamiento social, pero que los cambios en el funcionamiento social no influían en la insight en el primer episodio de psicosis.

Cabe hacer notar que la percepción deficiente se ha relacionado con un peor funcionamiento prepatológico⁷⁴ y, por tanto, los vínculos con el funcionamiento pueden reflejar disfunciones preexistentes.

Una insight clínica satisfactoria se relaciona con depresión y una calidad de vida autonotificada más deficiente

En lo que puede designarse como “paradoja de la insight”, la investigación previa señaló que una buena insight clínica puede

producir angustia y alterar el bienestar⁷⁵. En congruencia con esto, estudios de diversas muestras siguen revelando que una buena insight se correlaciona con la depresión y constructos afines como la desesperanza^{29,52,64,66-69}.

Al analizar esta relación en el curso del tiempo, la investigación también ha señalado que la insight puede ocasionar depresión. La evidencia de esto comprende hallazgos de que una buena insight predijo mayores grados de desmoralización y que un aumento de los síntomas depresivos se vinculaba a mejoras en la insight, tanto en el primer episodio de psicosis como en la esquizofrenia aguda^{39,56}.

Se ha observado también que una buena insight clínica pronostica una peor calidad de vida autonotificada⁸⁰, y esta relación fue mediada por la depresión, lo que indica que una buena insight puede desencadenar depresión, la cual luego degrada la calidad de vida⁸⁰. Schrank et al⁸¹ hallaron relaciones mutuas causales en los análisis de la evolución clínica, en los que la insight clínica favorecía la depresión y el autoestigma y los síntomas negativos pero no los positivos que afectan esta relación.

Los efectos de la insight en la depresión también parecen ser moderados por una serie de diferentes factores. Reproduciendo investigación previa⁷⁵, varios grupos han observado que el vínculo entre la insight y la depresión era mediado por el autoestigma⁸²⁻⁸⁴. Otros han sugerido que, además del estigma, una evaluación generalmente negativa del propio futuro⁸⁵ y la tendencia a rumiar⁷⁹ influyen en los efectos de la insight sobre el estado de ánimo.

Cabe hacer notar que algunos estudios que analizan la relación de la insight clínica y la depresión en la esquizofrenia no han encontrado relaciones significativas entre estas variables⁸⁶. Un metanálisis de 50 estudios transversales reveló una relación débil entre la insight clínica y la depresión, pero informó que estudios longitudinales señalaban una relación más sólida y más compleja que se manifiesta de manera diferente, dependiendo de las circunstancias de la vida personal del individuo⁸⁷. Esto es congruente con observaciones clínicas de que, con la insight, las personas pueden descubrir aspectos negativos de sus vidas que son sorprendentes y afectan a cada individuo de manera diferente⁸⁸.

La insight cognitiva satisfactoria se relaciona con la depresión y una calidad de vida autonotificada más deficiente

Mayores grados de insight cognitiva también se han vinculado con mayores grados de depresión^{77,86} así como menores grados de restablecimiento subjetivo autoapoyado⁸⁹ y calidad de vida subjetiva⁹⁰. Phelan et al⁹¹ señaló una relación compleja en la cual la mayor autocertidumbre se vinculaba a mejor calidad de vida evaluada por el entrevistador únicamente cuando los pacientes tenían mayores grados de trastornos psicopatológicos. En cambio, un mayor grado de insight en este estudio se relacionó con una mejor calidad de vida.

Un metanálisis de 17 estudios señaló que la dimensión de la dimensión de autorreflexión de la insight cognitiva, pero no la dimensión de la autocerteza, era la causa de las relaciones con la depresión y la angustia emocional⁹². Estos hallazgos indican que la forma en que uno piensa sobre sí mismo puede estar más proximalmente vinculada con la vía de la insight a la depresión. Cabe hacer notar que en una muestra no clínica de 420 estudiantes de pregrado, mayores grados de insight cognitiva también se

vincularon a la depresión, lo que indica que este fenómeno puede surtir efecto más allá de los límites de la psicosis⁹³.

Una buena insight clínica e insight cognitiva se relacionan con mayor tendencia al suicidio

En congruencia con la “paradoja de la insight”, la insight clínica y la insight cognitiva también se han identificado como posibles factores de riesgo para el suicidio.

Mayores grados de insight clínica se han comunicado en una muestra que había intentado frente a una que no había intentado nunca el suicidio⁹⁴. López-Moriñigo et al⁹⁵ informaron que tanto la insight cognitiva como clínica se relacionaban directamente con la tendencia suicida previa en pacientes hospitalizados con primer episodio de psicosis.

Barret et al⁹⁶ señalaron que la relación de la insight y la tendencia al suicidio en pacientes con primer episodio de psicosis puede variar en el curso del tiempo, de manera que la insight al inicio aumenta y la insight en el seguimiento a un año disminuye el riesgo de suicidio.

Otros estudios han revelado que la relación de la insight y la tendencia al suicidio pueden ser mediadas completamente por la depresión⁹⁷.

LAS RAÍCES COMPLEJAS DE LA INTROSPECCIÓN DEFICIENTE EN LA ESQUIZOFRENIA

Múltiples fenómenos distintivos que contribuyen a una insight deficiente

Experiencias anómalas como la raíz de una insight deficiente

Una dificultad para el surgimiento de la insight es la incomprendibilidad y la índole potencialmente traumática de las experiencias inusuales que caracterizan la esquizofrenia¹⁰. Desde un modelo clínicamente orientado se ha propuesto, por ejemplo, que una insight deficiente podría reflejar dificultades para darle sentido a la experiencia de los síntomas positivos y negativos¹⁰. La evidencia que respalda este punto de vista incluye los estudios antes señalados que encontraron vínculos entre la gravedad de los síntomas y la insight deficiente, sobre todo en forma prospectiva⁵⁷.

Desde el punto de vista de una tradición fenomenológica, se ha propuesto que la alteración del yo no es reducible a síntomas y conduce a las personas a no aceptar una realidad consensualmente válida y por consiguiente, no reconocen la enfermedad mental⁹⁸. En consecuencia, la insight clínica y cognitiva deficiente podría surgir en parte cuando la autoexperiencia simplemente es imposible de comprender.

Anomalías en la función cerebral como una raíz de insight deficiente

Enfocándose en la función cerebral más que en la experiencia, también se ha propuesto que en congruencia con el modelo de anosognosia, la disfunción en actividades corticales básicas puede impedir directamente el logro de la insight. Son compatibles con esto los estudios que empleando neuroimágenes,

tanto estructurales⁹⁹ como funcionales¹⁰⁰⁻¹⁰⁵ han implicado una serie de áreas y redes en el desarrollo y mantenimiento de la insight.

Estudios por neuroimágenes estructurales han vinculado una insight deficiente con una reducción del volumen en varias regiones, entre ellas, las regiones frontal^{104,106,107} temporal^{107,108}, parietal^{104,107} y occipital¹⁰⁷, del tálamo¹⁰¹, ganglios basales¹⁰⁴ y el cerebelo¹⁰⁷ en la psicosis de primer episodio¹⁰⁹ y en la esquizofrenia crónica¹⁰⁹.

Se ha observado en personas con una insight más deficiente una reducción en el espesor cortical en la circunvolución temporal superior, el parahipocampo y la ínsula¹⁰⁷ así como en la corteza prefrontal ventral lateral en la esquizofrenia, y en otras regiones frontales, parietales y temporales en el primer episodio de psicosis¹¹⁰. También se han hallado cambios estructurales en la integridad de la sustancia blanca, que indica alteración de la conectividad, en la psicosis crónica¹⁰¹ y de fase temprana^{100,112}.

En comparación con pacientes que se encuentran en una fase más avanzada de la enfermedad, los individuos con primer episodio de psicosis pueden experimentar una pérdida de sustancia gris más drástica y acelerada en las regiones prefrontal, temporal media y orbitofrontal¹¹³, áreas que se consideran vinculadas con una insight deficiente. Por ejemplo, se notificó reducción de la sustancia gris en el cerebelo, las regiones prefrontales y temporales en la psicosis de primer episodio y se relacionó con alteración de la insight¹¹⁴.

Por lo que respecta a los estudios por imágenes funcionales, evidencia convergente ha vinculado ahora una insight deficiente a actividad en estructuras de la línea media central, tales como ganglios basales¹⁰⁴, corteza prefrontal^{103,104,115-117}, corteza cingulada¹⁰³, ínsula¹¹⁷, lóbulo parietal superior¹⁰³ y el precuneo¹¹⁶. Los estudios funcionales en estado de reposo también indican que la insight puede estar relacionada con la red de modo por defecto, sobre todo en el hemisferio izquierdo¹⁰².

Pese a estos hallazgos positivos, algunos estudios no han logrado identificar sustratos neurales potenciales relacionados con la insight¹¹⁸⁻¹²⁰. Una serie de factores metodológicos podría contribuir a estos hallazgos contradictorios, incluidas las definiciones incongruentes de la insight, los instrumentos diversos que se utilizan para medir la insight y las características de muestras heterogéneas. Asimismo, se han implicado las áreas y redes vinculadas con una insight deficiente en diversas funciones cognitivas, tales como atención, funcionamiento ejecutivo y memoria. Es necesario esclarecer más estos vínculos para dilucidar los posibles sustratos neurales de la insight.

Neurocognición como una raíz de insight deficiente

Una tercera dificultad para la insight relacionada con anomalías en la función cerebral, son las disfunciones en múltiples dominios neurocognitivos. Por ejemplo, es posible que el déficit de atención, memoria y funcionamiento ejecutivo comprometan las capacidades de los individuos para tener acceso a memorias relevantes sobre la experiencia de la enfermedad mental, para distinguir aspectos más prominentes de menos prominentes de estas memorias, ubicar estas memorias en secuencia y comprender vínculos causales^{10,13}.

Una insight deficiente se ha correlacionado con dificultades en establecer cambios en las fases agudas y no agudas de la esquizofrenia^{121,122}, la capacidad para modificar la conducta des-

pués de la retroalimentación en una tarea de función ejecutiva¹²³, la secuenciación motora completa¹²⁴ y la capacidad para recordar detalles autobiográficos en torno a sucesos negativos¹²⁵.

Bhagyavathi et al¹²⁶ informaron un análisis de trayectoria en la cual la neurocognición afectaba la instrospección, la cual luego afectaba la función psicosocial en la esquizofrenia. Vohs et al¹¹, en cambio, observaron que la insight clínica se relacionaba con la inteligencia prepatológica, pero no con la función ejecutiva en la psicosis de primer episodio. Cernis et al¹²⁷ identificaron un subgrupo con un CI prepatológico estimado en 120 o más y observaron que tenían mejor insight clínica que compañeros con grados típicos de función intelectual. Para explicar estas incongruencias, se ha propuesto que la relación entre la insight y la neurocognición puede depender de la fase de la vida^{128,129} y que puede ser necesario un buen funcionamiento neurocognitivo pero no una condición suficiente para la insight clínica¹³⁰.

Analizando la relación entre la neurocognición y la insight clínica en el curso del tiempo, Quee et al¹²⁷ informaron que la mejor función neurocognitiva inicial pronosticaba mayor mejora en la insight, en tanto que Chan et al¹²⁸ observaron que los mayores grados de perseverancia al inicio pronosticaban menos mejora en la insight en evaluaciones posteriores. Cabe hacer notar que en estos dos estudios la proporción de la varianza en la insight atribuida a la neurocognición era muy moderada.

En congruencia con un metanálisis previo¹³¹ y un análisis sistemático¹³, un metanálisis más reciente ha revelado un vínculo muy débil entre la neurocognición y la insight¹³². Otros estudios publicados continúan sin encontrar un vínculo entre la insight y múltiples facetas de la neurocognición en pacientes en fases variables de la enfermedad^{47,51,133,134}.

La insight cognitiva también al parecer, en el mejor de los casos, está débilmente relacionada con la neurocognición¹³². Mayores grados de autocerteza se han correlacionado con un CI prepatológico más deficiente, en tanto que los grados inferiores de insight se vincularon con una peor función ejecutiva en el primer episodio de psicosis¹³⁵. De Vos et al¹²³ informaron que la insight cognitiva se relacionaba con el desempeño en el proceso implícito en una tarea de preparación para el trabajo de doble respaldo y la capacidad para modificar la conducta después de la retroalimentación en una tarea de función ejecutiva. Ohmuro et al¹³⁶ observaron que la mayor autocerteza se relacionaba con una peor función ejecutiva en un grupo con riesgo de psicosis. Vohs et al¹¹ no encontraron ninguna relación entre la función ejecutiva y la dimensión de la insight cognitiva en el primer episodio de psicosis.

Cognición social como una raíz de insight deficiente

Un cuarto obstáculo potencial para la insight son las deficiencias en la cognición social, o los procesos que permiten a las personas captar los significados de las interacciones sociales y las experiencias mentales de otros¹³⁷, incluyendo la teoría de la mente, que afecta el reconocimiento y el estilo atribucional¹³⁸. Se ha propuesto que las deficiencias de la cognición social contribuyen a una insight clínica deficiente cuando bloquean la oportunidad para utilizar las perspectivas de otros para comprender evidencia previa y presente de enfermedades mentales¹³⁹. En congruencia con esto, Sánchez-Torres et al⁵¹ informaron que una deficiente insight clínica en el curso de la vida en la psicosis se relacionaba con una cognición social más pobre.

La insight clínica se vinculó a la teoría de la mente en dos estudios, y esta relación persistió en el primero¹⁴⁰, pero no en el segundo estudio¹⁴¹, después de controlar la gravedad de los síntomas. Chan et al⁴⁸ observaron que la insight en general se vinculaba a la capacidad para detectar un paso en falso social. Zhang et al⁶⁴ observaron que las personas con esquizofrenia clasificadas como portadoras de gran insight tenían mejores capacidades cognitivas sociales que las clasificadas como portadoras de escasa insight, y que sus capacidades cognitivas sociales eran aproximadamente equivalentes a las de controles sanos.

Vohs et al¹¹ informaron que la insight clínica se vinculaba con las capacidades en la teoría de la mente pero no en el reconocimiento de las emociones en el primer episodio de psicosis. Un estudio informó que la insight cognitiva se relacionaba con tareas de la teoría de la mente¹⁴¹, aunque tal hallazgo no se ha reproducido^{11,64,140}. Recientemente un metanálisis reveló un vínculo clínicamente significativo pero moderado entre la teoría de la mente y la insight¹⁴².

Metacognición como una raíz de insight deficiente

Una quinta barrera potencial para la insight es la metacognición o el proceso que permite a las personas darse cuenta y formar ideas integradas y complejas sobre sí mismas y otros. Aunque la cognición social se enfoca en la detección correcta de un sentimiento definido de otra persona, la metacognición se enfoca en la integración de los detalles en un todo coherente, que varía más en términos de complejidad y exactitud^{143,144}. Las deficiencias metacognitivas, por tanto, podrían limitar hipotéticamente las capacidades de una persona para reconocer cambios en sus estados mentales y ver la desorganización a través de un periodo más extenso de sus vidas¹³⁹.

En congruencia con esto, un análisis reciente¹⁴⁵ señaló que la mayor capacidad metacognitiva se relaciona con mayores niveles de insight tanto clínica como cognitiva, y que esta contribución a ambas formas de insight es dependiente de la gravedad de los síntomas y de la función neurocognitiva y también puede proteger contra el surgimiento de la depresión como consecuencia del desarrollo de la insight.

Utilizando otros paradigmas, las habilidades de organización más deficientes al reflexionar en sí mismo y las descripciones personales menos complejas también se han vinculado con una insight más deficiente en la esquizofrenia^{146,147}. Vohs et al¹¹ comunicaron correlaciones robustas entre la capacidad metacognitiva y múltiples dominios de la insight clínica, así como el dominio de autocerteza de la insight cognitiva, en el primer episodio de psicosis. Estos hallazgos son congruentes con estudios por imágenes que indican que la insight está relacionada con versiones y circuitos corticales que pueden respaldar procesos necesarios para la metacognición, tales como la timidez y el proceso autorreferencial¹⁰².

Factores sociales y políticos como una raíz de la insight deficiente

Se han propuesto aspectos sociales que están más allá de los individuos y que afectan el desarrollo de la insight. Según se analizó antes, el estigma puede dar lugar a que la insight conduzca a desesperación, y los individuos pueden considerar que una vida significativa ya no es una posibilidad viable^{39,81}.

Otros estudios también han revelado un vínculo directo entre la insight y el estigma¹⁴⁸, aunque otros no han logrado reproducir esto¹⁴⁹.

Más allá del estigma, muchas personas con diagnóstico de psicosis informan que el diagnóstico en sí, sobre todo cuando es proporcionado por instituciones que parecen aceptar el estigma, es experimentado como invalidante de su identidad potencial y como un esfuerzo para controlarlos de manera paternalista¹⁵⁰⁻¹⁵². De hecho, estudios independientes han informado que la insight clínica y el estigma interactúan de una manera que da lugar a la experiencia de un menor significado¹⁵³ y autoclaridad en la vida¹⁵⁴.

Las ideas que las personas se forman en torno a lo que es y no es una enfermedad, también son afectadas por el grupo social más general, lo que comprende la familia y la cultura. Observaron que la insight clínica varía según la formación cultural^{155,156}. Zisman-Ilani et al¹⁵⁷ informaron igualmente que la insight entre padres de adultos con enfermedades mentales graves varía según los antecedentes culturales. Macgregor et al¹⁵⁸ observaron que la insight sobre la necesidad de tratamiento por los padres de personas adultas con esquizofrenia era afectada por la frecuencia con la que padres y pacientes interactuaban y por la función neurocognitiva del padre. Raffard et al¹⁵⁹ observaron que una mejor insight cognitiva de los padres de pacientes adultos se relacionaba con mejor insight clínica en los propios pacientes.

Un modelo integrativo de la insight

Con base en el análisis anterior, se puede proponer un modelo integrado en el cual la insight en las enfermedades mentales graves exige primero la integración de múltiples corrientes de información, entre ellas, darse cuenta de los cambios de estados internos, circunstancias externas, los puntos de vista de otros y la trayectoria más general de la vida. Luego también exige la integración de información sobre las consecuencias multifacéticas de cada uno de estos cambios y sus causas potenciales¹³⁹.

Este modelo parece indicar que la insight afecta mucho más que a un solo o uniforme nivel de no percepción y permite múltiples causas interactuantes. Según se resumió antes, la investigación continúa respaldando este modelo, lo que indica que una insight deficiente podría ocurrir cuando las personas no pueden construir una descripción de sus dificultades psiquiátricas como una consecuencia de alteraciones en los procesos biológicos básicos o estructuras, experiencias singulares, una pérdida de contacto con las perspectivas de otros, el colapso de un sentido integrado del yo o de factores sociopolíticos.

EFFECTOS DE TRATAMIENTOS EXISTENTES Y EMERGENTES SOBRE LA INTROSPECCIÓN

Aplicaciones de tratamientos existentes para abordar la insight

Intervenciones psicológicas que pueden afectar la insight

Análisis previos establecieron que la insight deficiente no era una cuestión para abordarse a través de una educación simple¹³. Desde entonces, algunas intervenciones psicológicas existentes

han demostrado perspectivas favorables para mejorar la insight en la psicosis.

La psicoterapia cognitiva conductual para la psicosis (CBT-p) se ha vinculado a mejoras relacionadas con el tratamiento habitual en dos estudios diferentes^{160,161}. Una versión breve culturalmente adaptada de CBT-p también se relacionó con mejoras en la insight^{162,163}. Drake et al¹⁶⁴ observaron que la terapia cognitiva que seguía a la corrección cognitiva se vinculaba a mayores mejoras en la insight clínica en la psicosis. Las entrevistas motivacionales^{165,166} y las intervenciones basadas en la atención plena¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ también se han vinculado a mejor insight en relación con el tratamiento habitual.

Otros tratamientos psicológicos que también se ha comunicado que conducen a mejoras en la insight en relación con el tratamiento habitual, son la psicoterapia integrada¹⁷⁰, un programa de habilidades para el automanejo¹⁷¹ y adaptación a la esquizofrenia de un tratamiento individualizado desarrollado para ayudar a los adultos con diabetes a aceptar su trastorno médico, a lo que se llama autodeterminación guiada¹⁷².

Intervenciones farmacológicas que pueden afectar la insight

Pijnenborg et al¹⁷³ analizaron los efectos de diversos fármacos antipsicóticos en diferentes estudios para la psicosis de primer episodio y observaron un efecto general de medicamentos que dieron lugar a mejor insight por arriba de los beneficios que podrían haberse explicado por la reducción de los síntomas, sobre todo en los primeros tres meses de los estudios.

Hou et al¹⁷⁴ informaron que los pacientes con clozapina tenían más probabilidades que sus homólogos con otros agentes farmacológicos, de tener mejor insight. Mattia et al¹⁷⁵, utilizando bases de datos de más de 14 estudios de fármacos, encontraron que los antipsicóticos de segunda generación se vinculaban a mejoras de la insight en la esquizofrenia.

Avances de nuevos tratamientos para abordar la insight

La capacitación metacognitiva puede afectar la insight

Otros tratamientos desarrollados para dirigirse a algunas de las causas fundamentales de la insight deficiente también han mostrado resultados promisorios. El más ampliamente investigado de éstos, la capacitación metacognitiva para los pacientes con esquizofrenia (MCT), fue concebido originalmente como una intervención de grupo de ocho módulos, pero también se ha implementado en forma individual¹⁷⁶.

En congruencia con la investigación inicial que informa la aceptabilidad y factibilidad de la MCT, Balzan et al¹⁷⁷ descubrieron que este tratamiento conducía a mejoría de los síntomas, sesgos cognitivos e insight clínica en relación con el tratamiento habitual en una muestra con delirios leves. Gaweda et al¹⁷⁸ informaron que la MCT daba lugar a mejoras significativas en la insight clínica en comparación con el tratamiento habitual, pese a una falta de efectos sobre los síntomas psicóticos, el sesgo de razonamiento y la teoría de la mente.

Se ha descrito investigación de casos detallados sobre la manera en que la insight mejoró después de cuatro semanas de

MCT¹⁷⁹. Sin embargo, Briki et al¹⁸⁰ informaron que, en relación con el tratamiento habitual, la MCT daba lugar a mejoras sólo a un nivel de tendencia.

Los vínculos de MCT con la insight cognitiva han sido equívocos. Lam et al¹⁸¹ informaron que la MCT se vinculaba a mayores mejoras en la capacidad de insight en relación con el tratamiento habitual. Ochoa et al¹⁸² compararon los efectos de MCT con psicoeducación y hallaron un efecto positivo sobre el componente de insight de la percepción cognitiva junto con mejoras en varios aspectos relacionados con el estilo de razonamiento. Ussorio et al¹⁸³ compararon los efectos de MCT en pacientes con esquizofrenia con una duración más prolongada o más breve de psicosis no tratada y observaron que los dos grupos lograban aumentos de la insight cognitiva. Sin embargo, van Oosterhout et al¹⁸⁴ no encontraron efectos sobre la insight cognitiva en un estudio aleatorizado controlado que comparó la MCT con el tratamiento habitual.

La psicoterapia integradora orientada a la metacognición puede afectar la insight

Una segunda intervención desarrollada para abordar específicamente la causa central de una insight deficiente es la reflexión metacognitiva y terapia introspectiva (MERIT, por sus siglas en inglés)¹⁸⁵.

Esta es una psicoterapia individual que busca mejorar la capacidad reflexiva necesaria para los adultos que han experimentado enfermedades mentales graves, a fin de que se formen un sentido complejo e integrado de sí mismo y de otros. Se dirige a los aspectos integradores más sintéticos de la metacognición que podrían formar las estructuras y hacer posible la insight.

Estudios detallados de casos de MERIT han comunicado mejoras en la insight clínica en personas con psicosis prolongada y temprana¹⁶⁻¹⁸⁹. Vohs et al¹⁹⁰ reclutaron a pacientes con primer episodio de psicosis que tenían una insight clínica deficiente y los asignaron de manera aleatoria para que recibieran seis meses de MERIT en comparación con el tratamiento habitual. La tasa de consumación del tratamiento fue 80%. Hubo mejoras significativas en medidas objetivas e insight clínica en el grupo con tratamiento en comparación con los controles, y no hubo datos de mayores niveles de depresión.

RESUMEN Y ORIENTACIONES FUTURAS

La investigación en los últimos años confirma que la insight deficiente es un elemento común e influyente en enfermedades mentales graves en diferentes culturas y etapas del trastorno. El trayecto de la insight a la participación en el tratamiento al parecer es relativamente directo, de manera que una insight deficiente conduce a una mayor probabilidad de rechazar la medicación antipsicótica y a más dificultades para formar una alianza terapéutica. A partir de este punto, la trayectoria se complica y paradójicamente no logra coincidir con los métodos tradicionales de bienestar, que ubican la aceptación de la enfermedad como el primer paso hacia la salud. Así como una insight deficiente parece estar relacionada con mayores grados de síntomas y una función social más deficiente, una mejor insight puede dar por resultado depresión, desmoralización y bajos grados de calidad

de vida autopercebida, sobre todo cuando se conjunta con estigma y desventaja social.

Estudios de las raíces y correlaciones de la insight deficiente indican que esto es más que una cuestión de un solo fracaso en la percepción o en la falta de percepción. La evidencia de esta investigación indica que las personas con enfermedades mentales graves no logran integrar la serie compleja de información actual y pasada en una representación coherente que permita decisiones adaptativas, como resultado de múltiples factores. Las causas potenciales de una insight deficiente son las experiencias que parecen incomprensibles, la disfunción cortical, problemas con la memoria, la atención y la función ejecutiva, deficiencias en la cognición social y metacognición, diferencias culturales y factores sociopolíticos.

En el lado positivo, por contraposición a las evaluaciones pesimistas previas, algunos tratamientos disponibles pueden dar por resultado mejoras en la insight. Los tratamientos emergentes dirigidos a los procesos metacognitivos que producen y mantienen la insight deficiente, también pueden ayudar a las personas con enfermedades mentales graves a reflexionar y dar sentido personal a las experiencias de enfermedad mental, sin las consecuencias negativas paradójicas de la buena insight, como la depresión o la tendencia al suicidio.

Estudios longitudinales y más incluyentes de la insight en el curso de la esquizofrenia son necesarios para comprender las interacciones complejas entre insight, participación en el tratamiento, síntomas, funcionamiento y bienestar en el curso del tiempo. Tal investigación tiene el potencial, por ejemplo, de explorar si la relación de la insight con el tratamiento y funcionamiento se extienden en retrospectiva hacia antes del inicio de la enfermedad, según lo sugiere la relación de una insight deficiente con la duración de la psicosis no tratada y el funcionamiento social prepatológico más deficiente. Asimismo, ¿existen casos en los cuales las mejoras en la autoestima y el estigma ocurran antes y luego permitan la aparición de la insight? También se necesita investigación que analice los resultados a largo plazo en personas con insight deficiente que desertan del tratamiento y nunca regresan, como aquellas que rehúsan el tratamiento en el curso de su vida.

La naturaleza multifacética de la insight deficiente plantea más dudas que respuestas. ¿Antecedentes al surgimiento de la enfermedad las correlaciones neurocognitivas, sociales, cognitivas y metacognitivas? ¿Cuáles son las vías neurales que conectan anomalías de la función cerebral con alteraciones en la cognición de orden superior, que sientan las bases para una insight deficiente? ¿Deberían las formas de insight deficiente con correlaciones biológicas, sociales o psicológicas distinguirse entre sí? Por ejemplo, intuitivamente, la negación de la enfermedad para evitar el atrapamiento social y la humillación deberían ser diferentes en muchos niveles de la insight deficiente secundaria a disfunciones en la función ejecutiva. Incluso a nivel de síntomas, ¿es la insight deficiente relacionada con síntomas negativos un fenómeno diferente de la insight deficiente vinculada a otros síntomas? ¿Cuáles son los procesos que respaldan una trayectoria desde el funcionamiento cerebral hasta la integración consciente de la información sobre los cambios en estados internos, circunstancias externas, los puntos de vista de otros y las trayectorias más extensas de una vida?

En relación con la conceptualización de la insight, comenzamos este análisis observando que los primeros puntos de vista de la

insight la proyectan como un juicio complejo que podría variar en su complejidad. Este punto de vista hace medio siglo dio lugar a modelos de todo o nada, que equiparaban la insight deficiente con la anosognosia, o una falta de percepción o de percatación de un cambio patológico evidente para otros. Las relaciones complejas de insight con conducta, estado de ánimo y calidad de vida percibida, parecen indicar que el modelo de anosognosia dista mucho de una descripción completa y puede haber tenido parcialmente un giro equivocado en el camino.

La insight deficiente no es sólo la consecuencia de la falta de percatación de un problema, captación de un hecho o aceptación de una designación. Es la imposibilidad de dar un sentido consensualmente válido a experiencias complejas y potencialmente traumáticas. Este punto de vista es congruente con estudios de la experiencia de la psicosis en primera persona, que demuestran que la insight es más significativa para las personas con psicosis cuando les ayuda a darles sentido o significado a los sucesos vitales de manera narrativa¹⁹¹⁻¹⁹⁴.

La serie de investigaciones que hemos analizado tiene por lo menos dos implicaciones importantes para el desarrollo continuado de las intervenciones para abordar la insight. En primer lugar, la acción terapéutica de estas intervenciones va mucho más allá de proporcionar información sobre las enfermedades mentales y se basa en el proceso de ayudar a las personas a integrar una amplia gama de experiencias que pueden ser profundamente dolorosas, en una imagen coherente de sus dificultades psiquiátricas.

Aquí es esencial que las experiencias que podrían potencialmente integrarse en una forma adaptativa de percatación de la enfermedad mental son muy diversas y variarán de una persona a otra. Como una ilustración, los elementos que pueden ayudar a comprender la insight podrían incluir sucesos históricos (por ejemplo, hospitalización, fallecimientos o cambios importantes en la vida), cambios en pensamientos y emociones en el curso del tiempo (por ejemplo, surgimiento de síntomas positivos y negativos, la capacidad de concentrarse o una sensación de temor persistente), cambios en el funcionamiento interpersonal (por ejemplo, cambios en amistades, relaciones familiares, alojamiento o parejas románticas), cambios en la función instrumental (por ejemplo, dificultades para llevar a cabo tareas que una vez fueron familiares en contextos vocacionales), así como estigma interno y externo y alteraciones en la posición social (por ejemplo, estar sujeto a estigma por los profesionales de la salud mental, sentir que estar mentalmente enfermo significa que se es menos valioso que otros, o que se debería someter al control de instituciones).

La segunda implicación es que los tratamientos dirigidos a la insight deben ubicar a las personas con enfermedades mentales en una posición de dar su propio sentido a sus dificultades. Puesto que esto necesariamente también variará entre las personas, se necesitan tratamientos que sean flexibles y respondan a las necesidades del individuo. Esto sería congruente con el movimiento creciente del restablecimiento, que sostiene que el bienestar se trata de hacerse cargo y de dar sentido a la propia vida y sus dificultades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pick A. Über Krankheitsbewusstsein in psychischen Krankheiten. Arch Psychiatr Nervenkr 1882;13:518-81.
2. Lewis A. The psychopathology of insight. Br J Med Psychol 1934;14:332-48.
3. Weinstein EA, Robert LK. Denial of illness: symbolic and physiological aspects. Springfield: Thomas, 1955.
4. Phelps S. Blind to their blindness: a history of the denial of illness. PhD Dissertation, Harvard University, Boston, 2014.
5. Kane JM. Improving patient outcomes in schizophrenia: achieving remission, preventing relapse, and measuring success. J Clin Psychiatry 2013;74: e18.
6. Schennach R, Meyer S, Seemuller F et al. Insight in schizophrenia-course and predictors during the acute treatment phase of patients suffering from a schizophrenia spectrum disorder. Eur Psychiatry 2012;27: 625-33.
7. Wang Y, Xiang YT, Wang CY et al. Insight in Chinese schizophrenia patients: a 12-month follow-up. J Psychiatr Ment Health Nurs 2011;18:751-7.
8. Cuesta MJ, Peralta V, Campos MS et al. Can insight be predicted in first-episode psychosis patients? A longitudinal and hierarchical analysis of predictors in a drug-naïve sample. Schizophr Res 2011;130:148-56.
9. Koren D, Viksman P, Giuliano AJ et al. The nature and evolution of insight in schizophrenia: a multi-informant longitudinal study of first-episode versus chronic patients. Schizophr Res 2013;151:245-51.
10. Osatuke K, Ciesla J, Kasckow JW et al. Insight in schizophrenia: a review of etiological models and supporting research. Compr Psychiatry 2008; 49:70-7.
11. Vohs JL, Lysaker PH, Liffick E et al. Metacognitive capacity as a predictor of insight in first-episode psychosis. J Nerv Ment Dis 2015;203:372-8.
12. Braw Y, Sitman R, Sela T et al. Comparison of insight among schizophrenia and bipolar disorder patients in remission of affective and positive symptoms: analysis and critique. Eur Psychiatry 2012;27:612-8.
13. Lysaker PH, Vohs J, Hillis JD et al. Poor insight into schizophrenia: contributing factors, consequences, and emerging treatment approaches. Expert Rev Neurother 2013;13:785-93.
14. Amador XF, Flaum M, Andreasen NC et al. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. Arch Gen Psychiatry 1994;51:826-36.
15. Martin JM, Warman DM, Lysaker PH. Cognitive insight in non-psychiatric individuals and individuals with psychosis: an examination using the Beck Cognitive Insight Scale. Schizophr Res 2010;121:39-45.
16. Riggs SE, Grant PM, Perivoliotis D et al. Assessment of cognitive insight: a qualitative review. Schizophr Bull 2012;38:338-50.
17. Lincoln TM, Lullman E, Rief W. Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia. A systematic review. Schizophr Bull 2007;33:1324-42.
18. Misdrahi D, Tessier A, Swendsen J et al. Determination of adherence profiles in schizophrenia using self-reported adherence: results from the FACE-SZ dataset. J Clin Psychiatry 2016;77:1130-6.
19. Lincoln TM, Jung E, Wiesiahn M et al. The impact of negative treatment experiences on persistent refusal of antipsychotics. Compr Psychiatry 2016;70:165-73.
20. Chan KW, Hui LM, Wong HY et al. Medication adherence, knowledge about psychosis, and insight among patients with a schizophrenia-spectrum disorder. J Nerv Ment Dis 2014;202:25-9.
21. Chandra IS, Kumar KL, Reddy MP et al. Attitudes toward medication and reasons for non-compliance in patients with schizophrenia. Indian J Psychol Med 2014;36:294-8.
22. Eticha T, Teklu A, Ali D et al. Factors associated with medication adherence among patients with schizophrenia in Mekelle, Northern Ethiopia. PLoS One 2015;10:1-11.
23. Na E, Yim SJ, Lee JN et al. Relationships among medication adherence, insight, and neurocognition in chronic schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci 2015;69:298-304.
24. Hui CL, Lau WW, Leung CM 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;9:118-25.

25. O'Donoghue B, Lyne J, Kinsella A et al. Detection and characteristics of individuals with a very long duration of untreated psychosis in an early intervention for psychosis service. *Early Interv Psychiatry* 2014;8: 332-9.
26. Karthik MS, Warikoo N, Chakrabarti S et al. Attitudes towards antipsychotics among patients with schizophrenia on first- or second-generation medications. *Indian J Psychol Med* 2014;36:288-93.
27. Samalin L, de Chazeron I, Blanc O et al. Attitudes toward antipsychotic medications as a useful feature in exploring medication non-adherence in schizophrenia. *Schizophr Res* 2016;178:1-5.
28. Ramachandran AS, Ramanathan R, Praharai SK et al. A cross-sectional, comparative study of insight in schizophrenia and bipolar patients in remission. *Indian J Psychol Med* 2016;38:207-12.
29. Kako Y, Ito K, Hashimoto N et al. The relationship between insight and subjective experience in schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014; 10:1415-22.
30. Zhou J, Xiang YT, Li Q et al. Gender differences in attitudes towards antipsychotic medications in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2016;245:276-81.
31. Zhou Y, Rosenheck R, Mohamed S et al. Factors associated with complete discontinuation of medication among patients with schizophrenia in the year after hospital discharge. *Psychiatry Res* 2017;250:129-35.
32. Czobor P, Van Dorn RA, Citrome L et al. Treatment adherence in schizophrenia: a patient-level meta-analysis of combined CATIE and EUFEST studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:1158-66.
33. Abdel Aziz K, Elamin MH, El-Saadouni NM et al. Schizophrenia: impact of psychopathology, faith healers and psycho-education on adherence to medication. *Int J Soc Psychiatry* 2016;62:719-25.
34. Siu CO, Harvey PD, Agid O et al. Insight and subjective measures of quality of life in chronic schizophrenia. *Schizophr Res Cogn* 2015;2:127- 32.
35. Noordraven EL, Wierdsma AI, Blanken P et al. Depot-medication compliance for patients with psychotic disorders: the importance of illness insight and treatment motivation. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:269-74.
36. Velligan DI, Sajatovic M, Hatch A et al. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Prefer Adherence* 2017;11:449-68.
37. Lincoln TM, Rief W, Westenmann S et al. Who stays, who benefits? Predicting dropout and change in cognitive behaviour therapy for psychosis. *Psychiatry Res* 2014;216:198-205.
38. Berry K, Gregg L, Lobban F et al. Therapeutic alliance in psychological therapy for people with recent onset psychosis who use cannabis. *Compr Psychiatry* 2016;67:73-80.
39. Cavelti M, Rusch N, Vauth R. Is living with psychosis demoralizing? Insight, self-stigma, and clinical outcome among people with schizophrenia across 1 year. *J Nerv Ment Dis* 2014;202:521-9.
40. Ruchlewska A, Kamperman AM, van der Gaag M et al. Working alliance in patients with severe mental illness who need a crisis intervention plan. *Community Ment Health J* 2016;52:102-8.
41. Bo B, Ottesen OH, Gjestad R et al. Patient satisfaction after acute admission for psychosis. *Nord J Psychiatry* 2016;70:321-8.
42. Mintz AR, Dobson KS, Romney DM. Insight in schizophrenia: a metaanalysis. *Schizophr Res* 2003;61:75-88.
43. Johnson S, Sathyaseelan M, Charles H et al. Predictors of disability: a 5- year cohort study of first-episode schizophrenia. *Asian J Psychiatry* 2014; 9:45-50.
44. Bianchini O, Porcelli S, Nespeca C et al. Effects on antipsychotic drugs on insight in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2014;218:20-4.
45. Kumar A, Sharma P, Das S et al. Insight in psychotic disorder: relation with psychopathology and frontal lobe function. *Psychopathology* 2014; 47:32-8.
46. Pousa E, Ochoa S, Cobo J et al. A deeper view of insight in schizophrenia: insight dimensions, unawareness and misattribution of particular symptoms and its relation with psychopathological factors. *Schizophr Res* 2017;189:61-8.
47. Zhou Y, Rosenheck R, Mohamed S et al. Insight in inpatients with schizophrenia: relationship to symptoms and neuropsychological functioning. *Schizophr Res* 2015;161:376-81.
48. Chan KK. Associations of symptoms, neurocognition, and meta-cognition with insight in schizophrenia spectrum disorders. *Compr Psychiatry* 2016;65:63-9.
49. Chang WC, Lau CF, Chan SS et al. Premorbid, clinical and cognitive correlates of primary negative symptoms in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2016;242:144-9.
50. Nestsiarovich A, Obyedkov V, Kandratsenka H et al. Disorganization at the stage of schizophrenia clinical outcome: clinical-biological study. *Eur Psychiatry* 2016;42:44-8.
51. Sanchez-Torres AM, Zarzuela A, Peralta V et al. The association of lifetime insight and cognition in psychosis. *Schizophr Res* 2015;162:183-8.
52. Yanos PT, Vavshenker B, Pleskach P et al. Insight among people with severe mental illness, co-occurring PTSD and elevated psychotic symptoms: correlates and relationship to treatment participation. *Compr Psychiatry* 2016;68:172-7.
53. Volavka J, Van Dorn RA, Citrome L et al. Hostility in schizophrenia: an integrated analysis of the combined Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) and the European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST) studies. *Eur Psychiatry* 2016;31:13-9.
54. Berge D, Mane A, Salgado P et al. Predictors of relapse and functioning in first-episode psychosis: a two-year follow-up study. *Psychiatry Serv* 2016; 67:227-33.
55. Gumley AI, Schwannauer M, Macbeth A et al. Insight, duration of untreated psychosis and attachment in first-episode psychosis: prospective study of psychiatric recovery over 12-month follow-up. *Br J Psychiatry* 2014;205: 60-7.
56. Misiak B, Frydecka D, Beszlei JA et al. Effects of antipsychotics on insight in schizophrenia: results from independent samples of first-episode and acute relapsed patients. *Int Clin Psychopharmacol* 2016;31:185-91.
57. Quee PJ, van der Meer L, Krabbendam L et al. Insight change in psychosis: relationship with neurocognition, social cognition, clinical symptoms, and phase of illness. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:126-33.
58. Chan SK, Chan KK, Hui CL et al. Correlates of insight with symptomatology and executive function in patients with first-episode schizophrenia-spectrum disorder: a longitudinal perspective. *Psychiatry Res* 2014;216:177-84.
59. Cobo J, Nieto L, Ochoa S et al. Insight and gender in schizophrenia and other psychoses. *Psychiatry Res* 2016;243:268-77.
60. Kimhy D, Jobson-Ahmed L, Ben-David S et al. Cognitive insight in individuals at clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:130-7.
61. Uchida T, Matsumoto K, Ito F et al. Relationship between cognitive insight and attenuated delusional symptoms in individuals with at-risk mental state. *Psychiatry Res* 2014;217:20-4.
62. O'Connor JA, Ellett L, Ainakina O et al. Can cognitive insight predict symptom remission in a first episode psychosis cohort? *BMC Psychiatry* 2017;17:54.
63. Benoit A, Harvey PO, Bherer L et al. Does the Beck Cognitive Insight Scale predict response to cognitive remediation in schizophrenia? *Schizophr Res Treatment* 2016;2016:6371856.
64. Zhang Q, Li X, Parker GJ et al. Theory of mind correlates with clinical insight but not cognitive insight in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2016;237:188-95.
65. Erol A, Delibas H, Bora O et al. The impact of insight on social functioning in patients with schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry* 2015;61:379-85.

66. Firmin RL, Luther L, Lysaker PH et al. Self-initiated helping behaviors and recovery in severe mental illness: implications for work, volunteerism, and peer support. *Psychiatr Rehabil J* 2015;38:336-41.
67. Montemagni C, Castagna F, Crivelli B et al. Relative contributions of negative symptoms, insight, and coping strategies to quality of life in stable schizophrenia. *Psychiatry Res* 2014;220:102-11.
68. Tastet H, Verdoux H, Bouisson J et al. Impact of interpersonal factors on insight in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;159:527-32.
69. Morandi S, Golay P, Lambert M et al. Community treatment order: identifying the need for more evidence based justification of its use in first episode psychosis patients. *Schizophr Res* 2016;185:67-72.
70. Drake RJ, Nordentoft M, Haddock G et al. Modeling determinants of medication attitudes and poor adherence in early non-affective psychosis: implications for intervention. *Schizophr Bull* 2015;41:584-96.
71. Chong CS, Siu MW, Kwan CH et al. Predictors of functioning in people suffering from first-episode psychosis 1 year into entering early interventions service in Hong Kong. *Early Interv Psychiatry* (in press).
72. Cannayo D, Minutolo G, Battaglia E et al. Insight and recovery in schizophrenic patients. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2016;20:83-90.
73. Klaas HS, Clemence A, Marion-Veyron R et al. Insight as a social identity process in the evolution of psychosocial functioning in the early phase of psychosis. *Psychol Med* 2017;47:718-29.
74. Ayesa-Arriola R, Mori-nigo JD, David AS et al. Lack of insight 3 years after first-episode psychosis: an unchangeable illness trait determined from first presentation? *Schizophr Res* 2014;157:271-7.
75. Lysaker PH, Roe D, Yanos PT. Toward understanding the insight paradox: internalized stigma moderates the association between insight and social functioning, hope, and self-esteem among people with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull* 2007;33:192-9.
76. Onwuameze OE, Uga A, Paradiso S. Longitudinal assessment of clinical risk factors for depression in schizophrenia spectrum disorders. *Ann Clin Psychiatry* 2016;28:167-74.
77. Misdrahi D, Denard S, Swendsen J et al. Depression in schizophrenia: the influence of the different dimensions of insight. *Psychiatry Res* 2014; 216:6-12.
78. Rossi A, Amore M, Galderisi S et al. The complex relationship between self-reported 'personal recovery' and clinical recovery in schizophrenia. *Schizophr Res* (in press).
79. Thomas N, Ribaux D, Phillips LJ. Rumination, depressive symptoms and awareness of illness in schizophrenia. *Behav Cogn Psychother* 2014;42:1-13.
80. Margariti M, Ploumpidis D, Economou M et al. Quality of life in schizophrenia spectrum disorders: association with insight and psychopathology. *Psychiatry Res* 2015;225:695-701.
81. Schrank B, Amering M, Hay AG et al. Insight, positive and negative symptoms, hope, depression and self-stigma: a comprehensive model of mutual influences in schizophrenia spectrum disorders. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2014;23:271-9.
82. Belvederi Murri M, Amore M, Calcagno P et al. The "insight paradox" in schizophrenia: magnitude, moderators and mediators of the association between insight and depression. *Schizophr Bull* 2016;42:1225-33.
83. Lien YJ, Chang HA, Kao YC et al. Insight, self-stigma and psychosocial outcomes in schizophrenia: a structural equation modeling approach. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;15:1-10.
84. Valiente C, Provencio M, Espinosa R et al. Insight in paranoia: the role of experiential avoidance and internalized stigma. *Schizophr Res* 2015;164: 214-20.
85. MacDougall AG, Vandermeer MR, Norman RM. Negative future self as a mediator in the relationship between insight and depression in psychotic disorders. *Schizophr Res* 2015;165:66-9.
86. Grover S, Sahoo S, Nehra R et al. Relationship of depression with cognitive insight and socio-occupational outcome in patients with schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry* 2017;6:181-94.
87. Belvederi Murri M, Respino M, Innamorati Met al. Is good insight associated with depression among patients with schizophrenia? Systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2015;162:234-47.
88. Buck KD, Roe D, Yanos PT et al. Challenges to assisting with the recovery of personal identity and wellness for persons with serious mental illness: considerations for mental health professionals. *Psychosis* 2013;5:127-33.
89. Giusti L, Ussorio D, Tosone A et al. Is personal recovery in schizophrenia predicted by low cognitive insight? *Community Ment Health J* 2015;51: 30-7.
90. Kim JH, Lee S, Han AY et al. Relationship between cognitive insight and subjective quality of life in outpatients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:2041-8.
91. Phalen PL, Viswanadhan K, Lysaker PH et al. The relationship between cognitive insight and quality of life in schizophrenia spectrum disorders: symptom severity as potential moderator. *Psychiatry Res* 2015;230:839- 45.
92. Palmer EC, Gillean J, David AS. The relationship between cognitive insight and depression in psychosis and schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2015;166:261-8.
93. Weintraub MJ, Weismann de Mamani A. Effects of sub-clinical psychosis and cognitive insight on psychological well-being: a structural equation model. *Psychiatry Res* 2015;226:149-55.
94. Adan A, Capella MD, Prat G et al. Executive functioning in men with schizophrenia and substance use disorders: influence of lifetime suicide attempts. *PLoS One* 2017;12:1-16.
95. Lopez-Morinigo JD, Wiffen B, O'Connor J et al. Insight and suicidality in first-episode psychosis: understanding the influence of suicidal history on insight dimensions at first presentation. *Early Interv Psychiatry* 2014; 8:113-21.
96. Barrett EA, Mork E, Faerden A et al. The development of insight and its relationship with suicidality over one year follow-up in patients with first episode psychosis. *Schizophr Res* 2015;162:97-102.
97. Massons C, Lopez-Morinigo JD, Pousa E et al. Insight and suicidality in psychosis: a cross-sectional study. *Psychiatry Res* 2017;252:147-53.
98. Henriksen MG, Parnas J. Self-disorders and schizophrenia: a phenomenological reappraisal of poor insight and noncompliance. *Schizophr Bull* 2014;40:542-7.
99. Xavier RM, Vorderstrasse A. Neurobiological basis of insight in schizophrenia: a systematic review. *Nurs Res* 2016;65:224-37.
100. Asmal L, du Plessis S, Vink M et al. Insight and white matter fractional anisotropy in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2016;183:88-94.
101. Chen X, Duan M, He H et al. Functional abnormalities of the right posterior insula are related to the altered self-experience in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2016;256:26-32.
102. Gerretsen P, Menon M, Mamo DC et al. Impaired insight into illness and cognitive insight in schizophrenia spectrum disorders: resting state functional connectivity. *Schizophr Res* 2014;160:43-50.
103. Lee JS, Chun JW, Lee SH et al. Altered neural basis of the reality processing and its relation to cognitive insight in schizophrenia. *PLoS One* 2015; 10:1-15.
104. Shad MU, Keshayan MS. Neurobiology of insight deficits in schizophrenia: an fMRI study. *Schizophr Res* 2015;165:220-6.
105. Zhang L, Opmeert EM, Ruhe HG et al. Brain activation during self- and other-reflection in bipolar disorder with a history of psychosis: comparison to schizophrenia. *Neuroimage Clin* 2015;8:202-9.
106. Larabi DI, Liemburg EJ, Pijnenborg GH et al. Association between prefrontal N-acetylaspartate and insight in psychotic disorders. *Schizophr Res* 2017;179:112-8.

107. Sapara A, Fytche DH, Cooke MA et al. Voxel-based magnetic resonance imaging investigation of poor and preserved clinical insight in people with schizophrenia. *World J Psychiatry* 2016;6:311-21.
108. Emami S, Guimond S, Mallar Chakravarty M et al. Cortical thickness and low insight into symptoms in enduring schizophrenia. *Schizophr Res* 2016;170:66-72.
109. Parellada M, Pina-Camacho L, Moreno C et al. Insular pathology in young people with high-functioning autism and first-episode psychosis. *Psychol Med* 2017;47:2472-82.
110. Buchy L, Barbato M, MacMaster FP et al. Cognitive insight is associated with cortical thickness in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2016; 172:16-22.
111. Curcic-Blake B, van der Meer L, Pijnenborg GH et al. Insight and psychosis: functional and anatomical brain connectivity and self-reflection in schizophrenia. *Hum Brain Mapp* 2015;36:4859-68.
112. Kuang C, Buchy L, Barbato M et al. A pilot study of cognitive insight and structural covariance in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2017;179: 91-6.
113. Shenton ME, Whitford TJ, Kubicki M. Structural neuroimaging in schizophrenia: from methods to insights to treatments. *Dialogues Clin Neurosci* 2010;12:317-32.
114. Berge DS, Carmona M, Rovira A et al. Gray matter volume deficits and correlation with insight and negative symptoms in first-psychotic episode subjects. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:431-9.
115. Buchy L, Hawco C, Joober R et al. Cognitive insight in first-episode schizophrenia: further evidence for a role of the ventrolateral prefrontal cortex. *Schizophr Res* 2015;166:65-8.
116. Sapara A, Fytche DH, Birchwood M et al. Preservation and compensation: the functional neuroanatomy of insight and working memory in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;152:201-9.
117. Sapara A, Fytche DH, Cooke MA et al. Is it me? Verbal self-monitoring neural network and clinical insight in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;234:328-35.
118. Bassitt DP, Neto MRL, de Castro CC et al. Insight and regional brain volumes in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007;257:58- 62.
119. David A, Van Os J, Jones P et al. Insight and psychotic illness. Crosssectional and longitudinal associations. *Br J Psychiatry* 1995;167:621-8.
120. Rossell S, Coakes J, Shapleske J et al. Insight: its relationship with cognitive function, brain volume and symptoms in schizophrenia. *Psychol Med* 2003;33:111-9.
121. Hwang SS, Ahn YM, Kim YS. Neurocognitive functioning as an intermediary variable between psychopathology and insight in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;230:792-9.
122. Diez-Martin J, Moreno-Ortega M, Bagny A et al. Differential relationships between set-shifting abilities and dimensions of insight in schizophrenia. *Psychopathology* 2014;47:86-92.
123. de Vos AE, Pijnenborg GH, Aleman A et al. Implicit and explicit self-related processing in relation to insight in patients with schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry* 2015;20:311-29.
124. Zaytseva Y, Korsakova N, Gurovich IY et al. Luria revisited: complex motor phenomena in first episode schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Res* 2014;220:145-51.
125. MacDougall AG, McKinnon MC, Herdman KA et al. The relationship between insight and autobiographical memory for emotional events in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;226:392-5.
126. Bhagyavathi HD, Mehta UM, Thirthalli J et al. Cascading and combined effects of cognitive deficits and residual symptoms on functional outcome in schizophrenia – a path-analytical approach. *Psychiatry Res* 2015;229:264-71.
127. Cernis E, Vassos E, Brebion G et al. Schizophrenia patients with high intelligence: a clinically distinct sub-type of schizophrenia? *Eur Psychiatry* 2015;30:628-32.
128. Gerretsen P, Plitman E, Rajji TK et al. The effects of aging on insight into illness in schizophrenia: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29:45-61.
129. Gerretsen P, Voineskos AN, Graff-Guerrero A et al. Insight into illness and cognition in schizophrenia in earlier and later life. *J Clin Psychiatry* 2017; 150:217-22.
130. Gillean J, David A, Greenwood K. Self-reflection and set-shifting mediate awareness in cognitively preserved schizophrenia patients. *Cogn Neuropsychiatry* 2016;21:185-96.
131. Aleman A, Agrawal N, Morgan KD et al. Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006;189:204-12.
132. Nair A, Palmer EC, Aleman A et al. Relationship between cognition, clinical and cognitive insight in psychotic disorders: a review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2014;152:191-200.
133. Kansal V, Patriciu I, Kiang M. Illness insight and neurophysiological error-processing deficits in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;156:122-7.
134. Poyraz BC, Arikan MK, Poyraz CA et al. Clinical and cognitive insight in patients with acute-phase psychosis: association with treatment and neuropsychological functioning. *Nord J Psychiatry* 2016;70:528-35.
135. Gonzalez-Blanch C, Alvarez-Jimenez M, Ayasa-Arriola R et al. Differential associations of cognitive insight components with pre-treatment characteristics in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2014;215:308-13.
136. Ohmuro N, Katsura M, Obara C et al. The relationship between cognitive insight and cognitive performance among individuals with at-risk mental state for developing psychosis. *Schizophr Res* (in press).
137. Brüne M. Theory of mind in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophr Bull* 2005;31:21-42.
138. Green MF, Leitman DI. Social cognition in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34:670-2.
139. Vohs JL, George S, Leonhardt BL et al. An integrative model of the impairments in insight in schizophrenia: emerging research on causal factors and treatments. *Expert Rev Neurother* 2016;16:1193-204.
140. Ng R, Fish S, Granholm E. Insight and theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;225:169-74.
141. Popolo R, Dimaggio G, Luther L et al. Theory of mind in schizophrenia: associations with clinical and cognitive insight controlling for levels of psychopathology. *J Nerv Ment Dis* 2016;204:240-3.
142. Bora E. Relationship between insight and theory of mind in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* (in press).
143. Flavell JH. Metacognition and cognitive monitoring: a new area of cognitive-developmental inquiry. *Am Psychol* 1979;34:906.
144. Lysaker PH, Vohs JL, Ballard R et al. Metacognition, self reflection and recovery in schizophrenia: review of the literature. *Future Neurol* 2013;8: 103-15.
145. Lysaker PH, Vohs J, Minor K et al. Metacognitive deficits in schizophrenia: presence and associations with psychosocial outcomes. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:530-6.
146. Bedford NJ, David AS. Denial of illness in schizophrenia as a disturbance of self-reflection, self-perception and insight. *Schizophr Res* 2014;152:89-96.
147. Moe AM, Breitborde NJ, Shakeel MK et al. Idea density in the life-stories of people with schizophrenia: associations with narrative qualities and psychiatric symptoms. *Schizophr Res* 2016;172:201-5.
148. Vidovic D, Brečić P, Vilbić M et al. Insight and self-stigma in patients with schizophrenia. *Acta Clin Croat* 2016;55:23-8.
149. Singh A, Mattoo SK, Grover S. Stigma and its correlates in patients with schizophrenia attending a general hospital psychiatric unit. *Indian J Psychiatry* 2016;58:291-300.
150. Drake RE, Whitley R. Recovery and severe mental illness: description and analysis. *Can J Psychiatry* 2014;59:236-42.
151. Karow A, Naber D, Lambert M et al. EGOFOR initiative: remission as perceived by people with schizophrenia, family members and psychiatrists. *Eur Psychiatry* 2012;27:426-31.
152. Slade M, Longden E. Empirical evidence about recovery and mental health. *BMC Psychiatry* 2015;15:1-14.
153. Ehrlich-Ben Or S, Hasson-Ohayon I, Feingold D et al. Meaning in life, insight and self-stigma among people with severe mental illness. *Compr Psychiatry* 2013;54:195-200.

154. Hasson-Ohayon I, Mashiach-Eizenberg M, Elhasid N et al. Between self-clarity and recovery in schizophrenia: reducing the self-stigma and finding meaning. *Compr Psychiatry* 2014;55:675-80.
155. Berg AO, Barrett EA, Nerhus Met et al. Psychosis: clinical insight and beliefs in immigrants in their first episode. *Early Interv Psychiatry* (in press).
156. Mohamed S, Rosenheck R, He H et al. Insight and attitudes towards medication among inpatients with chronic schizophrenia in the US and China. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1063-70.
157. Zisman-Ilani Y, Hasson-Ohayon I, Lev-Frank I et al. Self stigma, insight, and family burden among Israelimothers of people with serious mental illness: ethno-national considerations. *Transcult Psychiatry* 2017;54:423-41.
158. Macgregor A, Norton J, Bortolon C et al. Insight of patients and their parents into schizophrenia: exploring agreement and the influence of parental factors. *Psychiatry Res* 2015;228:879-86.
159. Raffard S, Bortolon C, Macgregor A et al. Cognitive insight in schizophrenia patients and their biological parents: a pilot study. *Schizophr Res* 2014;159:471-7.
160. Habib N, Dawood S, Kingdon D et al. Preliminary evaluation of culturally adapted CBT for psychosis (CA-CBTp): findings from developing culturalsensitive CBT project (DCCP). *Behav Cogn Psychother* 2015;43:200-8.
161. Li ZJ, Guo ZH, Wang N et al. Cognitive-behavioural therapy for patients with schizophrenia: a multicentre randomized controlled trial in Beijing, China. *Psychol Med* 2015;45:1893-905.
162. Naeem F, Saeed S, Irfan M et al. Brief culturally adapted CBT for psychosis (CaCBTp): a randomized controlled trial from a low income country. *Schizophr Res* 2015;164:143-8.
163. Guo ZH, Li ZJ, Ma Y et al. Brief cognitive-behavioural therapy for patients in the community with schizophrenia: randomised controlled trial in Beijing, China. *Br J Psychiatry* 2017;210:223-9.
164. Drake RJ, Day CJ, Picucci R et al. A naturalistic, randomized, controlled trial combining cognitive remediation with cognitive-behavioural therapy after first-episode non-affective psychosis. *Psychol Med* 2014;44:1889-99.
165. Chien WT, Muj JH, Cheung EF et al. Effects of motivational interviewingbased adherence therapy for schizophrenia spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Trials* 2015;16:1-14.
166. Chien WT, Muj J, Gray R et al. Adherence therapy versus routine psychiatric care for people with schizophrenia spectrum disorders: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2016;16:1-14.
167. Chien WT, Thompson DR. Effects of a mindfulness-based psychoeducation programme for Chinese patients with schizophrenia: 2-year followup. *Br J Psychiatry* 2014;205:52-9.
168. Wang LQ, Chien WT, Yip LK et al. A randomized controlled trial of a mindfulness-based intervention program for people with schizophrenia: 6-month follow-up. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:3097-110.
169. Yilmaz E, Okanli A. Test of mindfulness-based psychosocial skills training to improve insight and functional recovery in schizophrenia. *West J Nurs Res* (in press).
170. Rakitzi S, Georgila P, Efthimiou K et al. Efficacy and feasibility of the integrated psychological therapy for outpatients with schizophrenia in Greece: final results of a RCT. *Psychiatry Res* 2016;242:137-43.
171. Zhou B, Gu Y. Effect of self-management training on adherence to medications among community residents with chronic schizophrenia: a single blind randomized controlled trial in Shanghai, China. *Shanghai Arch Psychiatry* 2014;26:332-8.
172. Jorgensen R, Licht RW, Lysaker PL et al. Effects on cognitive and clinical insight with the use of guided self-determination in outpatients with schizophrenia: a randomized open trial. *Eur Psychiatry* 2015;30:655-63.
173. Pijnenborg GH, Timmerman ME, Derks EM et al. Differential effects of antipsychotic drugs on insight in first episode schizophrenia: data from the European First-Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:808-16.
174. Hou CL, Cai MY, Ma XR et al. Clozapine prescription and quality of life in Chinese patients with schizophrenia treated in primary care. *Pharmacopsychiatry* 2015;48:200-4.
175. Mattila T, Koeter M, Wohlfarth T. The impact of second generation antipsychotics on insight in schizophrenia: results from 14 randomized, placebo controlled trials. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017;27:82-6.
176. Moritz S, Andreou C, Schneider BC, et al. Sowing the seeds of doubt: a narrative review on metacognitive training in schizophrenia. *Clin Psychol Rev* 2014;34:358-66.
177. Balzan RP, Delfabbro PH, Galletly CA et al. Metacognitive training for patients with schizophrenia: preliminary evidence for a targeted, singlemodule programme. *Aust N Z J Psychiatry* 2014;48:1126-36.
178. Gaweda L, Krezolek M, Olbrys J et al. Decreasing self-reported cognitive biases and increasing clinical insight through meta-cognitive training in patients with chronic schizophrenia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2015; 48:98-104.
179. Balzan RP, Galletly C. Metacognitive therapy (MCT+) in patients with psychosis not receiving antipsychotic medication: a case study. *Front Psychol* 2015;6:1-6.
180. Briki M, Monnin J, Haffen E et al. Metacognitive training for schizophrenia: a multicentre randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2014;157:99-106.
181. Lam KC, Ho CP, Wa JC et al. Metacognitive training (MCT) for schizophrenia improves cognitive insight: a randomized controlled trial in a Chinese sample with schizophrenia spectrum disorders. *Behav Res Ther* 2015;64:38-42.
182. Ochoa S, Lopez-Carrilero R, Barrigon ML et al. Randomized control trial to assess the efficacy of metacognitive training compared with a psychoeducational group in people with a recent-onset psychosis. *Psychol Med* 2017;47:1573-84.
183. Ussorio D, Giusti L, Wittekind CE et al. Metacognitive training for young subjects (MCT young version) in the early stages of psychosis: is the duration of untreated psychosis a limiting factor? *Psychol Psychother* 2016;89:50-65.
184. van Oosterhout B, Krabbendam L, de Boer K et al. Metacognitive group training for schizophrenia spectrum patients with delusions: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2014;44:3025-35.
185. Lysaker PH, Klion RE. Recovery, meaning-making, and severe mental illness: a comprehensive guide to metacognitive reflection and insight therapy. Abingdon-on-Thames: Routledge (in press).
186. Hamm JA, Firmin RL. Disorganization and individual psychotherapy for schizophrenia: a case report of metacognitive reflection and insight therapy. *J Contemp Psychother* 2016;46:227-34.
187. Leonhardt BL, Benson K, George S et al. Targeting insight in FEP: a case study of metacognitive reflection insight therapy (MERIT). *J Contemp Psychother* 2016;46:207-16.
188. Leonhardt BL, Kukla M, Chadoin K et al. Emergence of psychotic content in psychotherapy: a qualitative analysis of content, process, and therapist variables. *Psychother Res* (in press).
189. Leonhardt BL, Ratliff K, Buck KD. Recovery in FEP: a case study of metacognitive reflection and insight therapy (MERIT). *Am J Psychother* (in press).
190. Vohs JL, Leonhardt BL, James AV et al. Metacognitive reflection and insight therapy for early psychosis: a preliminary study of a novel integrative psychotherapy. *Schizophr Res* (in press).
191. Connell M, Schweitzer R, King R. Recovery from first-episode psychosis and recovering self: a qualitative study. *Psychiatr Rehabil J* 2015;38:359-64.
192. Jacob KS. Insight in psychosis: standards, science, ethics and value judgment. *Int J Soc Psychiatry* 2017;63:345-51.
193. Ogden LP. "My life as it has value": narrating schizophrenia in later years. *Qual Health Res* 2014;24:1342-55.
194. Touskova T, Bob P. Consciousness, awareness of insight and neural mechanisms of schizophrenia. *Rev Neurosci* 2015;26:295-304.

DOI:10.1002/wps.20508

Un cambio de paradigma en la clasificación psiquiátrica: Hierarchical Taxonomy Of Psychopathology (HiTOP)

Muchos han aducido que un enfoque dimensional jerárquico en la clasificación psiquiátrica alinearía mejor la nosología con los datos sobre la organización natural de la psicopatología¹. Sin embargo, a menudo se ha ofrecido resistencia a tales propuestas basándose en que: a) se carece de un consenso entre los modelos dimensionales y b) se considera que los diagnósticos categóricos son esenciales para la toma de decisiones clínicas.

El consorcio Taxonomía Jerárquica de Patología (HiTOP) (véase <https://medicine.stonybrookmedicine.edu/HITOP>) fue formado por nosólogos psiquiátricos para crear una clasificación dimensional consensuada que sea más informativa desde el punto de vista clínico que los sistemas diagnósticos tradicionales (DSM e ICD).

Este grupo de científicos (que ahora incluye 69 miembros) analizó estudios sobre la estructura de la psicopatología y desarrolló un modelo consensual². El sistema resultante ofrece abordar problemas de límites arbitrarios de trastornos (cuyas consecuencias comprenden casos subumbral y por lo demás no especificados) y una falta de fiabilidad sustancial de los diagnósticos tradicionales, al caracterizar la psicopatología en términos de dimensiones más que categorías.

El sistema resuelve el problema de la heterogeneidad en los trastornos al construir dimensiones sobre la base de la covariación observada en los síntomas y por tanto identificando constructos coherentes. Se ocupa de la comorbilidad al identificar dimensiones de orden superior que reflejan relaciones entre dimensiones de orden inferior. Esta jerarquía resume patrones de comorbilidad y permite a los profesionales clínicos estudiar y tratar características comunes a múltiples trastornos. Lo que es importante, el sistema HiTOP abarca tanto síntomas transitorios como rasgos de inadaptación estables.

La jerarquía HiTOP tiene cinco niveles. Combina síntomas, signos y conductas de inadaptación en componentes de síntomas muy entrelazados (por ejemplo, insomnio) y rasgos de inadaptación (por ejemplo, labilidad emocional). Estos, a su vez, se combinan con componentes/rasgos muy relacionados para integrar síndromes dimensionales, como la depresión vegetativa (que incluye insomnio, retraso psicomotor, laxitud y anorexia)³. Síndromes similares se combinan en subfactores, como una dimensión de ansiedad que incluye depresión, ansiedad generalizada, estrés postraumático y algunos rasgos indeterminados de la personalidad. Constelaciones más extensas de síndromes forman espectros amplios, como la dimensión interiorizante que consiste en angustia, temor, alteraciones de la conducta alimentaria y problemas sexuales. Por último, los espectros pueden agregarse para formar superespectros extremadamente amplios, como el factor general de la psicopatología que refleja características compartidas por todos los trastornos mentales.

La HiTOP organiza la psicopatología de acuerdo con la evidencia derivada de la modelación estadística y los estudios de validación², pero es un modelo fenotípico y no incorpora directamente la etiología. ¿Se desempeñaría sustancialmente mejor tal enfoque que los sistemas diagnósticos tradicionales? Hay

dos motivos para esperar que así sea. En primer lugar, se ha observado que los fenotipos dimensionales tienen más fiabilidad y relaciones más fuertes con validadores que los diagnósticos categóricos⁴, lo que indica que las descripciones dimensionales son más informativas. En segundo lugar, se ha demostrado que las dimensiones son más útiles en la investigación clínica. La HiTOP se alinea mucho mejor que los sistemas diagnósticos tradicionales con la estructura genética de los trastornos mentales y con los efectos de los factores de riesgo ambientales, como los malos tratos en la infancia^{2,5,6}. Las dimensiones de la HiTOP pueden explicar prácticamente toda la cronicidad psicopatológica a largo plazo⁷. La HiTOP también supera los sistemas tradicionales en explicar la alteración funcional³. Además, las dimensiones de la HiTOP pueden ayudar a explicar por qué trastornos de diferentes clases responden al mismo tratamiento (por ejemplo, el trastorno por ansiedad social a los antidepresivos)⁵. De hecho, algunos espectros ya se han vuelto dianas útiles para el desarrollo del tratamiento⁸.

Otra respuesta a las desventajas de los sistemas diagnósticos tradicionales es el modelo de Criterios de Dominio de Investigación (RDoC), una clasificación dimensional de procesos psicológicos básicos potencialmente relevante para los problemas psiquiátricos. La iniciativa RDoC tiene como propósito desarrollar una nosología de base etiológica, pero su alcance en gran parte está limitado a constructos conservados a través de especies y vinculados científicamente con los circuitos neurales. Asimismo, el modelo RDoC se enfoca principalmente en los niveles básicos de análisis, y su traducción clínica se halla en el futuro. En cambio, la HiTOP fue ideada para tener utilidad inmediata en la investigación y práctica clínica.

La HiTOP puede aportar información a la iniciativa de RDoC al identificar dimensiones clínicas clave que es necesario estudiar. A la inversa, HiTOP es un sistema descriptivo, y la investigación de RDoC puede esclarecer la naturaleza y validez de las dimensiones de HiTOP. Es probable que algunas dimensiones de RDoC carezcan de fenotipos coherentes y que algunas dimensiones de HiTOP tengan un sustrato biológico no tratable, pero en áreas de convergencia estos modelos finalmente pueden producir una nosología unificada, alcanzando una comprensión exhaustiva de la psicopatología.

Por otra parte, la HiTOP puede ayudar a mejorar de inmediato el ejercicio clínico. Los profesionales clínicos a menudo prescinden de una evaluación diagnóstica formal, pues muchos consideran que tiene escasa utilidad clínica⁹. La evidencia inicial parece indicar que los modelos dimensionales pueden ser más informativos que los diagnósticos tradicionales en la toma de decisiones clínicas¹⁰. De hecho, los descriptores dimensionales son indispensables en otros campos de la medicina (por ejemplo, índice de masa corporal, presión arterial, resultados de pruebas de laboratorio). En psiquiatría, las medidas dimensionales tienen un prolongado historial de uso clínico (por ejemplo, inventarios de personalidad, evaluaciones de síntomas, pruebas de inteligencia, pruebas neuropsicológicas).

Hasta la fecha, la HiTOP no se ha utilizado clínicamente como un sistema completo, pero se basa intensamente en conceptos y constructos integrados en medidas dimensionales ampliamente utilizadas. De hecho, las medidas alineadas a HiTOP disponibles (véase <http://psychology.unt.edu/hitop>) permiten a los profesionales clínicos implementar ya muchos aspectos del sistema.

Se puede utilizar HiTOP más factiblemente de manera gradual, comenzando con una medida breve de los seis espectros. Si se detectan problemas en algunos espectros, se pueden administrar medidas más amplias para caracterizar dimensiones dentro de esos dominios (mientras los otros dominios no precisen más evaluación). Por consiguiente, un diagnóstico en HiTOP es un perfil del paciente sobre las dimensiones relevantes. Aunque tales caracterizaciones pueden incluir un gran número de escalas, a menudo son más simples que los manuales tradicionales, con sus centenares de códigos y numerosas permutas que exigen las comorbilidades¹⁰.

Las decisiones clínicas exigen umbrales de dimensiones como guía de acciones específicas. El consorcio de la HiTOP tiene como propósito desarrollar tales umbrales en forma empírica, y ya existen umbrales basados en la desviación estadística (por ejemplo, dos desviaciones estándar por arriba de la media indican una gran gravedad).

En realidad, la HiTOP es un trabajo en desarrollo. Los esfuerzos continuos dirigidos a extender el sistema a todas las formas de trastornos psicopatológicos, construyen una medida integrada de todas las dimensiones de la HiTOP y desarrollan una guía detallada para que los profesionales clínicos utilicen el sistema. Se necesita hacer mucho más, pero la HiTOP ya se puede aplicar en diversos contextos. Como mínimo, proporciona

un modelo para la conceptualización de fenotipos de investigación y pacientes individuales en el ámbito dimensional. Por último, cabe esperar que la HiTOP ofrezca un plan de acción para los investigadores y profesionales clínicos que sea mucho más informativo que los sistemas diagnósticos tradicionales.

Roman Kotov¹, Robert F. Krueger², David Watson³

¹Department of Psychiatry, Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA; ²Department of Psychology, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA; ³Department of Psychology, University of Notre Dame South Bend, IN, USA

1. Helzer JE, Kraemer HC, Krueger RF et al (eds). Dimensional approaches in diagnostic classification: refining the research agenda for DSM-V. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2009.
2. Kotov R, Krueger RF, Watson D et al. *J Abnorm Psychol* 2017;126:454-77.
3. Waszczuk MA, Kotov R, Ruggero C et al. *J Abnorm Psychol* 2017;126:613-34.
4. Markon KE, Chmielewski M, Miller CJ. *Psychiatr Bull* 2011;137:856-79.
5. Andrews G, Goldberg DP, Krueger RF et al. *PsycholMed* 2009;39:1993-2000.
6. Keyes KM, Eaton NR, Krueger RF et al. *Br J Psychiatry* 2012;200:107-15.
7. Vollebergh WA, Iedema J, Bijl RV et al. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:597-603.
8. Barlow DH, Farchione TJ, Bullis JR et al. *JAMA Psychiatry* (in press).
9. Taylor D. *World Psychiatry* 2016;15:224-5.
10. Verheul R. *J Pers Disord* 2005;19:283-302.

DOI:10.1002/wps.20478

Esquizotipia, psicopatología esquizotípica y esquizofrenia

El término esquizotipia designa una organización latente de la personalidad que putativamente alberga la susceptibilidad a la esquizofrenia y que puede originar diversos desenlaces fenotípicos relacionados con la esquizofrenia^{1,2}.

Esta organización de la personalidad, que está determinada por cualquier número de influencias genéticas relacionadas con la esquizofrenia aún desconocidas que actúan sobre un trasfondo de rasgos poligénicos y susceptibilidades, así como impactos del ambiente (por ejemplo, factores estresantes, efectos epigenéticos), se puede manifestar de manera diversa al nivel fenotípico, fluctuando desde la esquizofrenia clínicamente diagnosticable hasta las manifestaciones patológicas de la personalidad (por ejemplo, trastornos de personalidad esquizotípica, paranoide, evasiva y esquizoide) hasta fenomenología psicóticoide sutil, leve (por ejemplo, anomalías en la percepción, ideación mágica, pensamiento referencial, aversión interpersonal).

La esquizotipia también se puede manifestar de manera imperceptible, no detectable a simple vista sin ayuda, por la desviación de los endofenotipos que han establecido relaciones válidas con la esquizofrenia.

Además, la esquizotipia como un constructo latente (organización de la personalidad) está centralmente incorporada en un modelo teórico de diátesis-factor estresante que tiene utilidad considerable como un modelo organizativo para el estudio de la esquizofrenia, los trastornos mentales relacionados con la esquizofrenia (por ejemplo, trastorno delirante, psicosis por lo demás no espe-

cificada, trastornos de la personalidad esquizotípicos, paranoide y otros relacionados) así como endofenotipos de esquizofrenia putativa, una perspectiva que he recomendado durante varias décadas³⁻⁶.

Cabe hacer notar que el término esquizotipia no se restringe para describir únicamente las manifestaciones clínicas que se relacionan con el trastorno esquizotípico de la personalidad^{2,5,6}. Ni es el término reservado para indicar una preferencia metodológica, por ejemplo, para las evaluaciones psicométricas autointerrogadas; más bien, la esquizotipia se puede evaluar utilizando diversos enfoques como entrevistas, inventarios psicométricos, medidas de riesgo familiar o de laboratorio. Las personas esquizotípicas pueden de hecho mostrar parte de la fenomenología relacionada con el trastorno esquizotípico de la personalidad, pero también pueden mostrar otras características⁶⁻⁸.

Hay un antecedente prolongado de descripción de estados clínicos que influyen en el sello de la esquizotipia y una conexión implícita con la susceptibilidad a la esquizofrenia, incluidas las observaciones de Kraepelin, Bleuler, Rado, Meehl, Gottesman y las mías. Se ha aducido que es necesaria una delimitación clara en un proceso continuo de susceptibilidad a la esquizofrenia (por ejemplo, efecto umbral acentuado o discontinuidad) para explicar el surgimiento de indicadores esquizotípicos en el funcionamiento psicológico. Una postura alternativa en relación con la esquizotipia sostiene que es una dimensión de la personalidad normal, no necesariamente conectada con la susceptibilidad a la esquizofrenia, y representa parte de un factor de personalidad “sana”. Sin

embargo, observadores de la esquizofrenia y de la psicopatología esquizotípica, principalmente, no consideran la esquizotipia como benigna o como reflejo de un ajuste psicológico saludable.

Los estados esquizotípicos no psicóticos (definidos utilizando el riesgo clínico, de laboratorio o familiar) se han relacionado con una amplia gama de hallazgos, entre ellos, deficiencias en la atención sostenida, deficiencias en la memoria de trabajo, disfunción en el seguimiento suave con el movimiento de los ojos, desviación psicométrica relacionada con la esquizofrenia en el Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota (MMPI), deficiencias en el funcionamiento ejecutivo, desempeño antisacádico disfuncional, trastorno cognitivo formal sutil, características clínicas de personalidad esquizotípica y paranoide, deficiencias cognitivas sociales relacionadas con esquizofrenia, deficiencias somatosensoriales enteroceptivas y propioceptivas, anomalías psicomotoras y potenciales polimorfismos (por ejemplo ZNF80A, Val158Met-COMT, neurregulina-1). El hecho de que las personas esquizotípicas manifiesten tal panorama de deficiencias, de naturaleza similar aunque en menor grado a las observadas con la esquizofrenia, representa un argumento en contra de una conexión o un constructo fundamental común para trastornos definidos por fenotipos (es decir, sujetos esquizotípicos frente a sujetos afectados por esquizofrenia).

Un área de conjeturas continuas tiene que ver con la estructura subyacente de la esquizotipia y la naturaleza precisa de la variación expresada en ese constructo latente. Evidencia estadística considerable, utilizando diversos métodos de estructura latente, apunta a la existencia de posibles interrupciones subyacentes o efectos umbral graves en la esquizotipia, y continúa la investigación en este campo. Tal evidencia estimula la salvedad de que el empleo de medidas continuas para evaluar manifestaciones fenotípicas de la esquizotipia no significa *ipso facto* que el constructo de la esquizotipia subyacente (o latente) sea completamente cuantitativo o tenga grados uniformes.

La evolución y el desenlace clínico para los que se designan como portadores de esquizotipia sigue siendo un campo de investigación activa. Es el todo concebible que muchos individuos que poseen esquizotipia puedan atravesar en el curso de su vida evadiendo enfermedad psicótica así como otras manifestaciones esquizotípicas diagnosticables. La expectativa de que algunas personas con riesgo válido de esquizofrenia puedan nunca manifestar la enfermedad está bien documentada en la realidad de los gemelos monocigóticos discordantes, en los cuales un gemelo es afectado por la esquizofrenia y el co-gemelo no es psicótico (tal vez ni siquiera diagnosticable como portador de un trastorno esquizotípico clínico no psicótico pero detectable, como el trastorno esquizotípico o paranoide de la personalidad).

Los individuos que alcanzan puntuaciones elevadas en las medidas psicométricas de la esquizotipia han mostrado un aumento en el riesgo de esquizofrenia y psicosis relacionada con la esquizofrenia a una edad más avanzada, así como otros desenlaces diversos relacionados. Tales individuos también manifiestan un funciona-

miento psicosocial más deficiente, tasas más bajas de matrimonio, mayor uso de medicamentos psiquiátricos y más utilización de servicios psiquiátricos². Es del todo concebible que muchos individuos designados como “prodrómicos” para la esquizofrenia, pero que no evolucionan a la esquizofrenia (lo que representa un 60% a un 70% de tales sujetos), de hecho son portadores de esquizotipia y, aun cuando no sean psicóticos, mostrarán alteraciones en todo el curso de la vida, adoptando tal vez una manera excéntrica o singular de funcionamiento de la personalidad.

El modelo de esquizotipia ha ayudado a ajustar los límites del fenotipo de la esquizofrenia en el DSM-5 (por ejemplo, ahora la alteración esquizotípica se incluye con la esquizofrenia). Además, esclarecer la naturaleza de la esquizotipia puede ayudar a revelar el rompecabezas actual de las tasas muy bajas de conversión a esquizofrenia en la investigación de la esquizofrenia “prodrómica”³.

Por último, he planteado que el modelo de esquizotipia puede ser útil para comprender *configuraciones* (más que la simple suma aditiva) de genes relevantes a las variantes de esquizofrenia², una idea que está comenzando a atraer. No hay duda de que la incorporación de indicadores de esquizotipia en estudios genómicos de la esquizofrenia aumenta su potencia estadística.

Las ventajas de una unidad más limpia de análisis (el esquizotipo) sin los efectos de medicación, internamiento en una institución y deterioro cognitivo son axiomáticas. Sin embargo, la comprensión (e incomprensión) del modelo de esquizotipia, así como enfoques alternativos al constructo exigen vigilancia, a fin de garantizar que el enfoque siga dando el fruto que puede dar.

Mark F. Lenzenweger

Department of Psychology, State University of New York at Binghamton, and Department of Psychiatry, Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA

1. Meehl PE. *J Pers Disord* 1990;4:1-99.
2. Lenzenweger MF. *Schizotypy and schizophrenia: the view from experimental psychopathology*. New York: Guilford Press, 2010.
3. Lenzenweger MF. In: Lenzenweger MF, Dworkin RH (eds). *Origins and development of schizophrenia: advances in experimental psychopathology*. Washington: American Psychological Association, 1998:93-121.
4. Lenzenweger MF. *Curr Dir Psychol Sci* 2006;15:162-6.
5. Lenzenweger MF. *Schizophr Bull* 2015;41(Suppl. 2):S483-91.
6. Lenzenweger MF. In: Blaney PH, Millon T, Krueger R (eds). *Oxford textbook of psychopathology*, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2015:729-67.
7. Meehl PE. *Manual for use with Checklist of Schizotypic Signs*. Minneapolis: University of Minnesota, 1964.
8. Kwapił TR, Barrantes-Vidal N. In: Widiger TA (ed). *The Oxford handbook of personality disorders*. Oxford: Oxford University Press, 2012:437-77.
9. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. *Arch Gen Psychiatry* 2013;70:107-20.

DOI:10.1002/wps.20479

La utilidad de los análisis poligénicos en psiquiatría

En la última década de la investigación genética en psiquiatría (y en otros campos) han dominado los estudios de asociación de todo el genoma (GWA), en los cuales se evalúan variaciones comunes en el genoma para determinar su relación con un rasgo o trastorno. Estos estudios han demostrado que la poligenicidad

es la regla, es decir, los trastornos psiquiátricos están sujetos a la influencia de muchas (probablemente miles) variaciones genéticas, cada una de las cuales tiene un efecto pequeño¹.

Esto se ilustra mejor en el metanálisis emblemático de GWA de la esquizofrenia, que es el primer trastorno que ha alcanza-

do el tamaño de muestra necesario para detectar magnitudes de efecto que ha manejado la mano de la naturaleza. Al analizar 37.000 casos y 113.000 controles, se identificaron 108 regiones asociadas². Sin embargo, las variaciones significativas en conjunto sólo explicaron un 3,4% en la escala de susceptibilidad a la esquizofrenia, lo que indica que hay muchas más variaciones.

Este alto grado de poligenicidad significa que todos albergan variaciones de riesgo, pero sólo los afectados posiblemente son portadores de una carga más alta y posiblemente única de factores de riesgo, lo cual es completamente congruente con la gama de presentaciones clínicas.

No obstante, debido a las pequeñas magnitudes de efecto, se ha cuestionado la utilidad de los resultados de los análisis de GWA. En este artículo, demostramos la utilidad de la identificación de las variaciones genéticas en los trastornos psiquiátricos e ilustramos cómo los análisis de datos de GWA han avanzado más nuestros conocimientos, más allá de la identificación de variaciones genéticas relacionadas.

Un problema importante en psiquiatría es que difícilmente ha habido nuevos fármacos desarrollados en las últimas décadas³. Aun cuando las magnitudes de efecto sean pequeñas, las variaciones genéticas significativamente asociadas pueden apuntar a nuevas dianas terapéuticas, según se ha demostrado para otras enfermedades³. Con 108 regiones asociadas y ningún conocimiento inmediato de los efectos funcionales de la gran mayoría de los aciertos, se necesitan más análisis, pero podrían conducir a nuevas dianas.

La anotación funcional de las variaciones genéticas relacionadas con los trastornos psiquiátricos utilizando análisis de bioinformática es un área de investigación activa⁴. Esta comprende análisis que tienen como propósito explorar cuáles variaciones genéticas relacionadas con rasgo también se asocian a variación interindividual en los grados de expresión de genes, y análisis basados en genes que investigan cuáles vías biológicas se enriquecen con genes que albergan variaciones genéticas asociadas³. Para los trastornos psiquiátricos, se ha comunicado que intervienen vías neuronales, inmunitarias y de histona⁵, y estos análisis serán más informativos con las nuevas tecnologías, como los estudios de expresión de gen unicelulares.

Los datos de GWA también se pueden utilizar para aumentar el conocimiento sobre los mecanismos subyacentes a la comorbilidad frecuente dentro de trastornos psiquiátricos o entre los mismos y otros rasgos. Esto se indaga mediante análisis poligénicos, que investigan el efecto conjunto de variaciones genéticas^{1,4}. Tradicionalmente, demostrar una relación genética entre los trastornos era difícil, sobre todo para los más raros, pues se necesitaba el registro de diagnósticos psiquiátricos en muestras considerables de gemelos o familias para demostrar el aumento del riesgo de un segundo trastorno en familiares de los afectados por un primer trastorno. Sin embargo, la medición directa de variaciones de DNA ha permitido mediciones directas de la genética compartida utilizando muestras de casos y controles obtenidas en forma independiente.

Ha resultado evidente que los trastornos psiquiátricos no solo comparten un riesgo genético con otros trastornos psiquiátricos, sino también con enfermedades somáticas y rasgos como el logro educativo⁶. Si se identifican las correlaciones genéticas entre trastornos y rasgos, una cuestión clave es si la relación refleja vías biológicas compartidas (pleotropismo) o si existe una relación causal. Utilizando la aleatorización mendeliana de dos pasos, se ha demostrado que el inicio de consumo de cannabis da lugar a un pequeño incremento de presentar esquizofrenia, pero que la esquizofrenia da por resultado un mayor incremento en el riesgo de iniciar el uso de cannabis⁷. Una mayor compren-

sión de las direcciones de efecto y causalidad pueden dirigir el desarrollo de programas de prevención.

Tal conocimiento también es importante para la investigación dirigida a desarrollar tratamientos dirigidos a niños con alto riesgo de que su trastorno avance a un trastorno psiquiátrico en el adulto, sea el mismo o uno diferente. Una puntuación de riesgo poligénico es una estimación del riesgo genético acumulado de un individuo. En la investigación de la esquizofrenia, se ha observado que las puntuaciones de riesgo poligénico pronostican diversos rasgos psiquiátricos durante la infancia y la adolescencia, lo que indica que las variaciones genéticas desempeñan un papel en la transición de los síntomas interiorizantes o exteriorizantes durante la infancia o la adolescencia, hasta la esquizofrenia a una edad más avanzada⁸.

Estas puntuaciones de riesgo poligénico no se pueden utilizar como predictores diagnósticos de enfermedades psiquiátricas, ya que el riesgo para los trastornos psiquiátricos sólo es explicable en parte por factores del riesgo genético y, hasta el momento, sólo se ha identificado una pequeña proporción del riesgo genético. No obstante, la predicción fuera de muestra explica alrededor de 7% en la susceptibilidad a la esquizofrenia², de manera que los que tienen puntuaciones de riesgo poligénico más altas tienen un aumento del riesgo aproximadamente equivalente a tener un familiar en primer grado afectado.

Aunque esto tiene escasa utilidad clínica en la población general, puede tener aplicación clínica en el contexto de la presentación prodrómica en una clínica de salud mental. Recientemente, se ideó una calculadora de riesgo individualizado que con precisión adecuada podría pronosticar la evolución a la psicosis⁹. Los factores predictores incluidos eran síntomas ya existentes y un funcionamiento más deficiente en las pruebas cognitivas. Posiblemente, la predicción de riesgo podrá mejorarse añadiendo otras variables al modelo, tales como las puntuaciones de riesgo genético¹⁰. Con base en estas caracterizaciones, los individuos podrían estratificarse en grupos con alto y bajo riesgo para la evolución a una enfermedad mental grave¹⁰ y se podrían evaluar los efectos de diferentes programas de tratamiento para estos grupos.

En general, los progresos en investigación genética han aumentado considerablemente nuestro conocimiento sobre la etiología de los trastornos psiquiátricos. Los descubrimientos genéticos en la esquizofrenia se han logrado gracias a tamaños de muestra considerables, y los datos actuales demuestran que cuando se utilizan muestras más grandes, se pueden obtener resultados similares para otros trastornos. Las muestras de genotipificación ya no son el factor limitante (se pueden medir 500.000 variaciones de DNA por menos de 100 dólares por persona). Los factores limitantes son la disponibilidad de extensas muestras con síntomas clínicos medidos de manera uniforme y factores de riesgo ambientales. Las colaboraciones internacionales, como el Consorcio de Genómica Psiquiátrica (PGC) (www.med.unc.edu/pgc) y el consorcio de Epidemiología de Genética Temprana en el Curso de la Vida (EAGLE) (www.wikigenes.org/e/art/e/348.html) y la planeación a largo plazo son necesarias para la generación rentable de la serie de datos que se necesitan para hacer realidad la promesa de la medicina de precisión o estratificada en psiquiatría.

Los nuevos descubrimientos genéticos de los últimos cinco años están inaugurando caminos de investigación previamente desconocidos. Si en última instancia estos conducen a nuevos tratamientos, como en otros campos de la medicina, estos tratamientos podrían ser específicos para grupos de pacientes estratificados.

Christel M. Middeldorp¹⁻³, Naomi R. Wray^{4,5}

¹Child Health Research Centre, University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia; ²Child and Youth Mental Health Service, Children's Health Queensland Hospital and Health Services, Brisbane, QLD, Australia; ³Biological Psychology, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ⁴Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia; ⁵Queensland Brain Institute, University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia

C.M. Middeldorp acknowledges the Netherlands Organization for Health Research and Development grant "Genetic influences on stability and change in psychopathology from childhood to young adulthood" (ZonMW 912-10-020) and funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement no. 721567. N.R. Wray acknowledges grants from the Australian National Health and Medical Research Council (1078901, 1113400, 1087889).

1. Visscher PM, Wray NR, Zhang Q et al. *Am J Hum Genet* 2017;101:5-22.
2. Schizophrenia Psychiatric Genome-Wide Association Study (GWAS) Consortium. *Nature* 2014;511:421-7.
3. Breen G, Li Q, Roth BL et al. *Nat Neurosci* 2016;19:1392-6.
4. Maier RM, Visscher PM, Robinson MR et al. *Psychol Med* (in press).
5. Network and Pathway Analysis Subgroup of Psychiatric Genomics Consortium. *Nat Neurosci* 2015;18:199-209.
6. Pickrell JK, Berisa T, Liu JZ et al. *Nat Genet* 2016;48:709-17.
7. Gage SH, Jones HJ, Burgess S et al. *Psychol Med* 2017;47:971-80.
8. Nivard MG, Gage SH, Hottenga JJ et al. *Schizophr Bull* 2017;43:1197-207.
9. Cannon TD, Yu C, Addington J et al. *Am J Psychiatry* 2016;173:980-8.
10. Chatterjee N, Shi J, Garcia-Closas M. *Nat Rev Genet* 2016;17:392-406.

DOI:10.1002/wps.20480

La promesa y los retos de la readaptación de fármacos en psiquiatría

El término "readaptación" literalmente significa dar un nuevo propósito o uso a un fármaco. Algunos investigadores han subclasificado la readaptación en "reformulación", que es el desarrollo de una formulación diferente para un mismo fármaco y "reposicionamiento", que es el proceso de identificar una nueva aplicación terapéutica para un fármaco ya conocido¹. Se puede aducir que sólo el reposicionamiento se alinea íntimamente con el término readaptación. Por consiguiente, este artículo se enfocará sólo en la forma de readaptación designada como reposicionamiento.

La readaptación de fármacos se considera como un enfoque al redescubrimiento de la utilidad de "moléculas antiguas" y hallar nuevas aplicaciones terapéuticas, sobre todo en campos con alto riesgo de ineficacia, como la psiquiatría. Se considera una estrategia rentable y carente de riesgo²: ya se ha establecido la toxicidad y la tolerabilidad de un compuesto por lo que disminuyen los riesgos de su desarrollo adicional.

La importancia de la readaptación fue reconocida recientemente por la Comisión Europea, que formó la Grupo de Expertos de la Comisión en el Acceso Seguro y Oportuno a los Medicamentos para Pacientes (STAMP, por sus siglas en inglés). STAMP tiene como propósito reconocer la importancia de la investigación exhaustiva de diferentes oportunidades que una molécula podría brindar a los pacientes, con tiempos de desarrollo más rápidos y a costos y riesgos reducidos para las compañías farmacéuticas³.

Recientemente se ha analizado el alcance y la magnitud de la readaptación de fármacos en el área del sistema nervioso central (SNC)⁴. Los autores llevaron a cabo una investigación amplia de compuestos, con la indicación inicial y elegida como objetivo y el tipo de estrategia de readaptación (reposicionamiento, reformulación o ambas). Su estudio identificó 118 productos fuente que fueron readaptados en 203 ocasiones, con 80 productos readaptados una vez, 16 productos readaptados dos veces y 22 productos readaptados tres veces o más⁴.

Entre los productos readaptados en múltiples ocasiones, más de dos tercios (68%) provienen del campo del sistema nervioso central, y la mitad de las nuevas indicaciones (102 casos) fueron aprobadas³. Casi todos los casos fueron reposicionados (N = 171), mientras que sólo 16 fueron reformulados y 16 fueron reformulados y reposicionados al mismo tiempo⁴. Entre las nue-

vas indicaciones terapéuticas, la enfermedad de Alzheimer se eligió como objetivo con más frecuencia (22 casos), seguida de dependencia de sustancias (alcohol, opioides, tabaco), trastorno bipolar, depresión, neuropatía/neuralgia, esclerosis múltiple y esquizofrenia, con 10 o más casos cada uno⁴.

Un ejemplo prototípico de un fármaco readaptado en psiquiatría es el ácido valproico/valproato⁵. Las propiedades anticonvulsivas del ácido N-dipropilacético (ácido valproico) fueron descubiertas en 1967. El fármaco rápidamente estuvo ampliamente disponible en la epilepsia, por lo general en forma de valproato de sodio. La actividad antimaniaca y profiláctica en el trastorno bipolar sólo se demostró posteriormente tanto para el ácido valproico como para el valproato de sodio y se aprobó divalproex (una combinación equimolar de ácido valproico y valproato de sodio) por la US Food and Drug Administration (FDA) en 1995 para esta nueva indicación⁵.

Tradicionalmente ha habido tres enfoques principales para la readaptación o el reposicionamiento del fármaco.

Un enfoque es el descubrimiento a la cabecera del enfermo, en el que un profesional clínico observa o descubre el beneficio en un determinado trastorno de un compuesto aprobado para un trastorno diferente. Un ejemplo característico es el bupropión para el cese del tabaquismo. El bupropión fue aprobado inicialmente por la FDA para el tratamiento de la depresión en la década de 1980. L. Ferry, en esa época Jefe de Medicina Preventiva en el Loma Linda Veterans Hospital, y sus colaboradores, intentaron el uso del fármaco a mediados de la década de 1990 en un pequeño grupo de fumadores, con resultados impresionantes, pues casi la mitad pudo dejar de fumar al menos durante un año. Esto condujo a una serie de estudios positivos controlados con placebo y a la aprobación de bupropión para el cese del tabaquismo en 1997⁶.

Otro enfoque implica el aprovechamiento del conocimiento de los beneficios potenciales de acciones farmacológicas específicas en determinados trastornos e identificar compuestos inicialmente desarrollados para el tratamiento de otros trastornos y que comparten acciones farmacológicas similares. Un ejemplo claro de esto es la atomoxetina. Este compuesto, un inhibidor de la recaptación de noradrenalina, originalmente fue desarrollado para el tratamiento de la depresión y luego se abandonó a pesar de una buena tolerabilidad. T. Spencer, J. Biederman y

colaboradores, cuyo grupo en el Massachusetts General Hospital había demostrado la eficacia de la desipramina, un antidepresivo tricíclico con propiedades de inhibición de la recaptación de noradrenalina, en el trastorno por déficit de atención⁷, abordó al laboratorio productor de atomoxetina para que realizara pruebas con ella en este trastorno, y se demostró que era eficaz⁸. La atomoxetina después fue aprobada por la FDA en diciembre de 2002 para el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

El tercer método para la readaptación del fármaco proviene de avances en la comprensión de la neurobiología y la genética de trastornos psiquiátricos. La identificación de vías neurales específicas relacionadas con determinados polimorfismos genéticos puede dar por resultado el uso de compuestos aprobados que han demostrado afectar a estas dianas moleculares. Como alternativa, la identificación de subtipos relacionados con biomarcadores específicos puede conducir al aprovechamiento de compuestos que se dirigen a la diana neurobiológica específica. Un ejemplo de este enfoque es el desarrollo de compuestos antiinflamatorios para el tratamiento del subtipo de trastorno depresivo mayor asociado a la inflamación crónica. Una publicación reciente sobre las propiedades antidepresivas de ixekizumab, aprobado por la FDA en 2016 para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a grave en pacientes adultos, que son elegibles para el tratamiento sistémico o la fototerapia, representó un ejemplo de esto⁹.

Uno de los aspectos relacionados con la readaptación de moléculas antiguas puede ser la protección de patente relativamente breve, una vez que el fármaco es aprobado para la nueva indicación. Algunas compañías farmacéuticas han utilizado el método de añadir deuterios (en vez de hidrógenos simples) a estructuras de fármacos. Las formas deuteradas de compuestos más antiguos pueden tener una protección de patente más prolongada. El primer ejemplo de esto fue la aprobación en agosto de 2017 de las tabletas de deutetribenazina para el tratamiento de la disci-

nesia tardía en adultos, nueve años después que la FDA aprobó el compuesto más antiguo (tribenazina) para tratar la corea relacionada con la enfermedad de Huntington.

En vista de los avances recientes y continuos en la comprensión de los aspectos neurocientíficos de los trastornos psiquiátricos, es probable que la readaptación de fármacos genere incluso más promesa en el futuro. Habiendo ya establecido la toxicidad y tolerabilidad de un compuesto, disminuye el riesgo de su desarrollo adicional y, por tanto, permitiría utilizar diseños de estudio más rentables¹⁰, que precisan tamaños de muestra más pequeños y que reducirían el costo del desarrollo clínico.

Maurizio Fava

Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

1. Murteira S, Ghezaiel Z, Karray S et al. *J Mark Access Health Policy* 2013;1:21131.
2. Hemphill CS, Sampat BN. *J Health Econ* 2012;31:327-39.
3. Commission Expert Group on Safe and Timely Access to Medicines for Patients. Repurposing of established medicines/active substances. <http://ec.europa.eu/health/files/committee/stamp>.
4. Caban A, Pisarczyk K, Kopacz K et al. *J Mark Access Health Policy* 2017;5: 1299833.
5. Lempérière T. *Encephale* 2001;27:365-72.
6. Ferry L, Johnston JA. *Int J Clin Pract* 2003;57:224-30.
7. Biederman J, Baldessarini RJ, Wright V et al. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989;28:777-84.
8. Spencer T, Biederman J, Heiligenstein J et al. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001;11:251-65.
9. Griffiths CEM, Fava M, Miller AH et al. *Psychother Psychosom* 2017;86:260-7.
10. Baer L, Ivanova A. *Clin Investig* 2013;3:832-3.

DOI:10.1002/wps.20481

Medición y mejora de la calidad asistencial en salud mental: Una perspectiva global

AMY M. KILBOURNE^{1,2}, KATHRYN BECK², BRIGITTA SPAETH-RUBLEE³, PARASHAR RAMANUJ^{4,5}, ROBERT W. O'BRIEN¹, NAOMI TOMOYASU¹, HAROLD ALAN PINCUS⁶

¹Health Services Research and Development Service, Veterans Health Administration, US Department of Veterans Affairs, Washington, DC, USA; ²Department of Psychiatry, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI, USA; ³Department of Behavioral Health Services and Policy Research, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA; ⁴RAND Europe, Cambridge, UK; ⁵Royal National Orthopaedic Hospital, Stanmore, UK; ⁶Department of Psychiatry and Irving Institute for Clinical and Translational Research, Columbia University and New York-Presbyterian Hospital, New York, NY, USA

Los trastornos mentales son frecuentes en todo el mundo y sin embargo, la calidad de la atención a estos trastornos no ha aumentado en el mismo grado que para los trastornos físicos. En este artículo, presentamos un modelo para promover la medición de la calidad como una herramienta para mejorar la calidad asistencial en psiquiatría. Identificamos obstáculos clave para este esfuerzo, entre ellos, la falta de fuentes de datos basados en tecnología de información estandarizada, la evidencia científica limitada para las medidas de calidad de la salud mental, la falta de capacitación y apoyo al profesional de la salud y los obstáculos culturales para integrar la atención psiquiátrica en ámbitos de la salud general. Describimos varias innovaciones que se están realizando en todo el mundo las cuales pueden mitigar estas barreras. Con base en estas experiencias, ofrecemos varias recomendaciones para mejorar la calidad de la atención psiquiátrica. Pagadores y proveedores de atención médica necesitarán una agenda de medidas validadas de resultados centrados en el paciente para una gama de trastornos. Será necesario desarrollar elementos de datos comunes e integrarlos en los registros médicos electrónicos existentes y otras herramientas de tecnología de la información. Se necesitarán evaluar de manera más sistemática los desenlaces en la salud mental, y la atención basada en la medición habrá de ser parte de la cultura general del sistema asistencial psiquiátrico. Los sistemas de atención médica necesitarán una forma válida de certificar medidas de calidad, con el fin de abordar lagunas potenciales entre las subpoblaciones e identificar grupos que más necesitan mejora de la calidad. Se ha de destinar mucha más atención a la capacitación de la fuerza de trabajo en la mejora de la calidad y en la capacidad para la misma. El campo de la mejora de la calidad en la salud mental es una actividad en equipo que precisa la coordinación de diferentes proveedores, la participación de defensores de los usuarios y el aprovechamiento de recursos e incentivos de pagadores y sistemas de atención médica.

Palabras clave: Trastornos mentales, calidad asistencial, medición de la calidad, informática sanitaria, registros médicos electrónicos, resultados centrados en el paciente, sistemas de atención sanitaria, políticas de salud.

(*World Psychiatry* 2018;16:30-38)

Los trastornos mentales son la causa en todo el mundo del 32% de los años de discapacidad y del 13% de los años de vida ajustados a la discapacidad¹. Además, las personas con estos trastornos tienen tasas más altas de morbilidad por trastornos médicos generales²⁻⁴ y un mayor riesgo de mortalidad prematura⁵. Entre las personas con trastornos mentales, las discrepancias en la calidad y los desenlaces de la atención son más acentuadas para las minorías raciales/étnicas⁶⁻⁸, y las de grupos con posición socioeconómica más baja⁹. Las enfermedades mentales graves (por ejemplo, la esquizofrenia y el trastorno bipolar) están surgiendo como una categoría notable de discrepancia en la salud, dadas las estimaciones de que las personas en este grupo mueren 8 a 25 años antes que la población general^{10,11}. Pese a la contribución de los trastornos mentales a la morbilidad global de las enfermedades, la calidad de la atención sanitaria a estos trastornos sigue siendo no óptima y hay lagunas persistentes en el acceso a los servicios psiquiátricos y recepción de los mismos a nivel mundial¹²⁻¹⁸.

La calidad asistencial, según se describe en el modelo de Donabedian, comprende estructura, u organización de la atención, la influencia de la estructura en

los procesos clínicos de la atención sanitaria según la proporcionan los profesionales de la salud, y en última instancia, los resultados de la atención a nivel del paciente (véase Tabla 1). Esta perspectiva de la calidad asistencial a nivel de sistema (estructura, procesos, resultados) se convirtió en el fundamento de dos informes del Instituto de Medicina de Estados Unidos: Cruzando la Brecha de Calidad²² en 2011 y Mejorando la Calidad de la Atención Médica en los Trastornos Mentales y por Uso de Sustancias²³ en 2006.

El informe Cruzando la Brecha de Calidad resaltó seis objetivos para mejorar la calidad –atención segura, eficaz, centrada en el paciente, oportuna, eficiente y equitativa– y declaró que “los problemas de calidad ocurren típicamente no por la falta de buena voluntad, conocimiento, esfuerzo o recursos destinados a la atención sanitaria, sino por las deficiencias fundamentales en la forma en que se organiza la atención”²². En el informe de 2006 se hizo notar además que las brechas persistentes en la calidad de la atención psiquiátrica e instó a que se realizaran esfuerzos sistemáticos para mejorar la calidad en este campo²³.

No obstante, la calidad asistencial general en psiquiatría difícilmente ha mejo-

rado desde la publicación de estos informes y, en algunos casos, ha empeorado con el tiempo²⁴. En Estados Unidos, sólo un tercio de las personas que la necesitan reciben atención psiquiátrica adecuada²⁵. El nivel de la calidad de la atención psiquiátrica es deficiente y la tasa de mejora es lenta en comparación con los trastornos médicos generales²⁶. Por ejemplo, datos recientes indican que menos de la mitad de los pacientes con seguro de financiación pública obtiene el seguimiento adecuado después de la hospitalización por un problema mental²⁷. Esta brecha persistente en la calidad de la asistencia psiquiátrica se debe en parte a la carencia de métodos sistemáticos para medir la calidad. No podemos mejorar lo que no podemos medir.

A medida que continúan aumentando los costos en la atención médica y los trastornos mentales se vuelven más prevalentes en todo el mundo, los líderes y profesionales de la asistencia sanitaria necesitarán información válida sobre la calidad asistencial, a fin de: a) identificar las necesidades de la población y tomar decisiones sobre la manera de proporcionar los mejores servicios, y b) aplicar estrategias eficaces para mejorar la calidad y reducir las discrepancias. En este artículo se describe el estado actual de la medición

Tabla 1. Modelo Medidas de calidad en psiquiatría: ejemplos clave

	Descripción	Ejemplos
Estructura	¿Son adecuados personal, capacitación, instalaciones e infraestructura para mejora de la calidad, tecnologías de la información y normativas disponibles para proporcionar atención?	Número adecuado de componentes disponibles en el programa asertivo de tratamiento en la población Disponibilidad de especialistas en salud mental en consultorios de atención primaria Presencia de un coordinador de la atención psiquiátrica
Proceso	¿Se implementan procesos de atención basados en evidencia?	Porcentaje de pacientes en el programa de salud mental que tienen detección de uso de sustancias documentado Recepción de dosis adecuada de psicoterapia Seguimiento ambulatorio en los primeros 7 días después del alta tras la hospitalización psiquiátrica Síntomas (por ejemplo, depresivos, evaluados mediante PHQ-9) Restablecimiento
Resultado	¿Mejora la atención los resultados clínicos?	Funcionamiento (por ejemplo, evaluado según WHO-DAS) Trabajo (porcentaje de pacientes que regresan a trabajar) Síntomas (por ejemplo, depresivos, evaluados mediante PHQ-9) Restablecimiento

WHO-DAS, Escala de Evaluación de Discapacidad de la Organización Mundial de la Salud, PHQ-9, Cuestionario de la Salud del Paciente-9.

de la calidad de la atención psiquiátrica y las dificultades que plantea para los sistemas de atención sanitaria a nivel internacional, y se recomiendan nuevos pasos para los sistemas de atención médica en todo el mundo, a fin de mejorar la implementación de la medición de la calidad y en última instancia mejorar la calidad de la atención psiquiátrica.

ESTADO ACTUAL DE LA MEDICIÓN DE LA CALIDAD ASISTENCIAL EN PSIQUIATRÍA

A nivel mundial, están avanzando lentamente los esfuerzos para estandarizar la medición de la calidad en la atención psiquiátrica. Medir y notificar la calidad de la atención de forma sistemática hace posible la aplicación de mejora de la calidad en los niveles de profesional de la salud, clínica y sistema de salud, así como los mecanismos de responsabilidad que incluyen la notificación pública y las penalizaciones y recompensas económicas. Sin embargo, medir la calidad de la atención psiquiátrica es un reto a nivel mundial, pues puede variar con base en la organización de los servicios de cada país. En general, se ha utilizado estructura, procesos y medidas de resultados para acreditación, establecimiento de normas, mejora de la calidad y responsabilidad en la atención sanitaria en general y en la atención psiquiátrica. Cada una tiene fortalezas y debilidades y, en última instancia, se necesita una cartera equilibrada en estas categorías.

Los componentes estructurales de la asistencia sanitaria, como los recursos (personal, capacitación, instalaciones) y las normativas que respalden la asistencia basada en la medición, son fundamentales para lograr una atención sanitaria de gran calidad. Sin embargo, si bien las medidas

estructurales adecuadas crean la infraestructura necesaria para la notificación de procesos y resultados y para llevar a cabo actividades de mejoramiento, no proporcionan suficiente detalle con respecto a si los servicios de calidad realmente se están aplicando como se pretende (fidelidad), ni si los resultados obtenidos son aceptables.

En condiciones ideales, las medidas de proceso pueden cubrir esta brecha y evaluar si los procedimientos basados en evidencia se están realmente implementando. Estas medidas por lo general implican operacionalización de guías clínicas en denominadores y numeradores específicamente definidos, uso de datos que se puedan obtener de manera fiable de fuentes de datos con acceso fácil. Sin embargo, muchas medidas de procesos de psiquiatría ampliamente utilizadas carecen de evidencia para emplearse en mejorar la calidad de la psiquiatría y el resultado. Sólo algunos estudios han vinculado la calidad de las medidas del proceso asistencial con mejoras en el funcionamiento y los resultados clínicos del paciente, lo que cuestiona la validez clínica de estas medidas. Algunas excepciones notables que se han comunicado recientemente muestran que las medidas para mejorar los procesos asistenciales (por ejemplo, farmacoterapia adecuada, continuidad de la atención y uso de psicoterapia) conllevan una reducción de la mortalidad²⁸⁻³¹ y disminución de la gravedad de los síntomas³². Aun así, incluso entre las medidas del proceso asistencial existente en psiquiatría que se podrían notificar, no todas se han validado^{25,26,33-39}.

Las medidas de resultados evalúan si la atención que recibe un paciente realmente mejora sus síntomas —por ejemplo, mejora o remisión en las puntuaciones del Cuestionario de la Salud del Paciente-9 (PHQ-9) — o el funcio-

namiento. Estas medidas también pueden ayudar a los profesionales sanitarios a planear, vigilar y ajustar las opciones de tratamiento (por ejemplo, cambio en la medicación, colaboración en múltiples componentes del tratamiento). Sin embargo, a fin de abordar la complejidad de los trastornos mentales, la medición de resultados en la psiquiatría no debería enfocarse únicamente en síntomas y funcionamiento, sino también en cuestiones de calidad de vida, restablecimiento y permanencia en la comunidad.

Además, el uso de medidas de resultados para evaluar la calidad de la atención psiquiátrica exige enfoques refinados de ajuste de riesgo con el fin de controlar factores de riesgo subyacentes para el paciente que están más allá del control de los profesionales sanitarios, como la gravedad de la enfermedad, antecedentes personales patológicos o estado de salud, factores sociodemográficos, a fin de minimizar la “selección” de los pacientes más sanos. Sin embargo, esto puede ser difícil debido a la disponibilidad físicamente limitada de datos sobre síntomas psiquiátricos, contexto social y otras características del paciente. Cada vez más hay instancias a añadir las experiencias de los pacientes a una cartera equilibrada de medidas, obtener su opinión sobre las estructuras de un sistema, la atención que han recibido así como de resultados comunicados por ellos mismos.

Además, el campo del servicio psiquiátrico carece de medidas de resultados y herramientas uniformes que estén integradas en los sistemas de información actuales y otras tecnologías rápidamente cambiantes. La falta de capacidad para la recolección habitual de datos a nivel de sistema dentro de los sistemas electrónicos de atención médica finalmente puede impedir la mejora continua de la calidad para los pacientes. Con el fin de soslayar

esta dificultad, expertos en psiquiatría están aceptando la atención basada en la medición para promover el uso de medidas de resultados de manera sistemática.

La asistencia basada en la medición es un componente central del modelo de asistencia crónica⁴⁰⁻⁴² que utiliza la recolección proactiva de datos para proporcionar realmente atención centrada en el paciente. Estos son proporcionados por un coordinador de la atención, que también coordina la atención entre diferentes médicos, de manera que se ajuste a la disposición actual del paciente y las preferencias de autocontrol. Se ha demostrado en múltiples estudios aleatorizados que el modelo de asistencia crónica mejora los resultados en la salud física y mental para diferentes trastornos mentales, con escaso o nulo costo añadido⁴². La asistencia basada en la medición depende de medidas clínicas (por ejemplo, PHQ-9, signos vitales de la psiquiatría) así como una atención sistemática, longitudinal y orientada a la acción para supervisar, evaluar y responder a los cambios en resultados individualizados, como la gravedad de los síntomas y logro de metas, con frecuencia y a largo plazo.

Son ejemplos internacionales clave de la atención basada en la medición el programa Mejorando el Acceso a las Psicoterapias (IAPT) dentro del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido^{43,44}, el modelo de atención primaria colaborativa para la psiquiatría de la Iniciativa de Depresión de Países Bajos⁴⁵, y el modelo True-Blue Australiano⁴⁶. Notablemente, después de las evaluaciones preliminares iniciales y la evaluación satisfactoria, el programa IAPT se expandió en el Reino Unido para que un mínimo de 1,5 millones de adultos tengan acceso a la atención cada año hacia 2020-2021⁴⁷ y se incluyó el modelo de atención psiquiátrica primaria colaborativa de la Iniciativa para la Depresión de Países Bajos en la lista de beneficios esenciales nacionales como parte del Acta de Seguridad en la Salud⁴⁵. Sin embargo, estos programas no llegan a todos los pacientes con trastornos mentales, y la mayor parte de los médicos no aplican sistemáticamente la atención basada en la medición^{48,49}.

En Estados Unidos, hay algunos ejemplos notables de programas de atención basados en la medición, públicos y privados, en contextos de atención psiquiátrica primaria y especializada que son adoptados como herramientas clínicas, pero hasta ahora no ampliamente utilizados para la medición de la calidad. Por ejemplo, STAR*D (Alternativas de Tratamiento Secuenciado para Aliviar la Depresión)⁵⁰, el modelo del Laboratorio de Salud Conductual del US Department of Veterans Affairs

y el Portal de Datos de Salud Conductual del US Department of Defense⁵³, son ejemplos de asistencia basada en la medición aplicada a poblaciones de pacientes. En el estado de Minnesota, la Mejora de la Depresión en Minnesota, Ofreciendo una Nueva Dirección (DIAMOND) es una iniciativa que implementó la atención basada en medición para ayudar al análisis comparativo de los esfuerzos de mejora de la calidad como parte de una iniciativa de pago en paquete para el manejo asistencial de la depresión⁵⁴.

RETOS SINGULARES PARA LA MEDICIÓN DE LA CALIDAD ASISTENCIAL EN PSIQUIATRÍA

En Estados Unidos y en todo el mundo, la medición de la calidad asistencial en psiquiatría y la asistencia basada en la medición tienen una infraestructura débil en los sistemas de atención sanitaria. Esto se debe a muy diversos obstáculos específicamente relacionados con la psiquiatría, que implican limitaciones en la normativa y tecnología, así como evidencia científica escasa sobre las medidas de calidad en la psiquiatría, falta de capacitación y apoyo al profesional de la salud y obstáculos culturales para integrar la atención psiquiátrica en los ámbitos de la salud general.

El desarrollo y la aplicación de medidas de calidad asistencial en psiquiatría se han rezagado con respecto a otros campos de la medicina, en parte debido al rezago en las políticas y las iniciativas tecnológicas. Por ejemplo, en Estados Unidos se utilizan medidas de calidad para los trastornos médicos crónicos, para establecer el reembolso a través de Medicare, el programa de seguridad pública del gobierno para individuos ancianos (por ejemplo, Modificador de Compra Basada en Valor⁵⁵), Medicaid⁵⁶ y Programas de Notificación Estatal de Medicaid⁵⁷, y para el análisis comparativo de la calidad asistencial en el sector privado (por ejemplo, PhysicianCompare.Gov⁵⁸, Hospital-Compare.Gov⁵⁹). Sin embargo, pese a las leyes de paridad en la psiquiatría aprobadas hace diez años, que estipulan una cobertura igual para los trastornos de la psiquiatría, y la disponibilidad de más de 500 medidas para monitorizar la calidad de la atención a la psiquiatría, sólo un 5% de estas medidas realmente se puede utilizar en los programas importantes de notificación de la calidad antes señalados, y solamente el 10% de las medidas han sido aprobadas por el US National Quality Forum⁶⁰ (por ejemplo, el Programa de Notificación de la Calidad en Psiquiatría

en Pacientes Internos Basada en Valor⁶¹). De estas medidas disponibles, la mayor parte (72%) se enfoca en procesos muy distales a los resultados (por ejemplo, detección sistemática/evaluación)⁶⁰ más que en las medidas de proceso que indican la adecuación del tratamiento o la intensidad para la asistencia psiquiátrica.

Por otra parte, hay muchas lagunas importantes en la base de evidencia para respaldar la medición de la calidad en la psiquiatría, sobre todo para los resultados que son más significativos para los consumidores, así como para poblaciones específicas como los niños. También se carece de medidas para los trastornos de la psiquiatría que suelen presentarse en las poblaciones, como trastornos por ansiedad y que carecen de profundidad para tratamientos basados en evidencia como la psicoterapia. Aunque hay evidencia bien establecida para las intervenciones psiquiátricas como las farmacoterapias manualizadas específicas (por ejemplo, psicoterapia cognitiva conductual) y las intervenciones basadas en equipo (por ejemplo, tratamiento asertivo en la población), es necesario fortalecer la base de evidencia para muchas otras intervenciones psicosociales⁶². En el caso de las psicoterapias basadas en evidencia, las medidas de calidad pueden no captar por completo si se aplican adecuadamente. Además, muchos profesionales de la salud pueden codificar las intervenciones psicosociales en datos administrativos, pero no si la intervención se implementó con fidelidad^{23,63}.

También hay atención insuficiente al desarrollo y la implementación de medidas de desempeño que reflejan los puntos de vista y las opciones de tratamiento de los pacientes. Como resultado, pocas medidas de calidad de la psiquiatría aprobadas evalúan la atención centrada en el paciente, notablemente el restablecimiento de la psiquiatría. La Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental de Estados Unidos, define el restablecimiento de la psiquiatría como “un proceso de cambio a través del cual los individuos mejoran su salud y bienestar, viven una vida autodirigida y tratan de alcanzar su potencial completo”⁶⁴. Sin embargo, la identificación de las medidas de restablecimiento válidas se ha dificultado por una falta de consenso en torno a una definición operacional y medible del restablecimiento entre los médicos, la comunidad de investigación y, lo que es más importante, los usuarios de servicios de psiquiatría. Aunque esto es parcialmente inherente al proceso subjetivo del restablecimiento, ha dado lugar a una considerable variación en la fiabilidad y validez de las medidas de restablecimiento y

herramientas. Más allá de las necesidades de evidencia adicional que respalde el desarrollo de guías clínicas y una serie más amplia de resultados comunicados válidos y útiles para el paciente, se ha invertido poco en el desarrollo y la evaluación de medidas de la calidad asistencial y de restablecimiento de la psiquiatría para garantizar su validez, utilidad y alcance.

Por otra parte, el campo de la psiquiatría se encuentra muy rezagado con respecto a otros campos de la medicina por lo que respecta a la implementación de tecnologías, notablemente tecnologías de información de la salud para captar la información de la salud relevante que pueda apoyar la notificación sobre medidas de calidad de la atención a la psiquiatría. Pese a algunos incentivos para implementar los registros médicos electrónicos (por ejemplo, el Acta HITECH en Estados Unidos), no hay un requisito específico a nivel mundial para incluir datos de psiquiatría en los registros electrónicos. En la actualidad, muchas medidas de calidad de la atención psiquiátrica no están vinculadas a fuentes de datos existentes, las cuales en su mayor parte se basan en datos de reclamaciones más que en datos derivados de registros de salud electrónica o desenlaces de pacientes comunicados electrónicamente^{26,65}. En consecuencia, estas medidas no pueden automatizarse para generar datos significativos⁶⁰, lo cual, a su vez, podría apoyar la medición de la calidad y aportar información para los procedimientos y prácticas de medicina sistemáticos. Además, los psiquiatras a menudo utilizan sistemas de registro médico electrónico separados de los de sus médicos generales homólogos, o no tienen siquiera acceso a este sistema, lo que crea enormes retos para lograr captar el campo de la psiquiatría como un todo en la medición de la calidad y mejora de atención a los pacientes, que a menudo requieren servicios coordinados en diferentes sectores.

En algunos países con series de datos de reclamaciones comunes o registros médicos electrónicos, se han adoptado variadamente las medidas de atención psiquiátrica^{66,67}, por ejemplo, el UK National Health Service tiene una larga tradición de utilizar registros médicos electrónicos en la atención primaria para la medición sistemática de la calidad, muy notablemente a través del Modelo de Resultados de Calidad, el programa de pago por resultados más extenso en el mundo. En los últimos diez años, el National Health Service ha tratado de implementar un programa de reembolso similar basado en resultados en la atención psiquiátrica⁶⁸. Este establecería como obligatoria

la medición sistemática para la financiación. Sin embargo, la carga administrativa implícita y el riesgo de adulteración (es decir, notificación sesgada para mejorar el desempeño aparente) ha dado lugar a resistencia por parte de la profesión^{68,69}. El programa ahora se ha pospuesto por tiempo indefinido en la implementación a favor de áreas de trabajo más pequeñas⁷⁰. Una de estas áreas es la iniciativa IAPT antes señalada, que integró la medición sistemática de los resultados —utilizando herramientas validadas como el PHQ-9 y CORE (Resultados Clínicos en la Evaluación Sistemática)— y demostró buenos resultados que han originado financiación adicional para la iniciativa⁷¹. En Canadá, se han adoptado las medidas de calidad de la atención psiquiátrica en los registros médicos electrónicos⁶⁷. No obstante, debido a la estigmatización prolongada y los retos funcionales, los usuarios de los servicios psiquiátricos pueden sentirse agobiados por la recopilación de los datos. En general, integrar la tecnología de información sobre la salud en los procedimientos sistemáticos de tratamiento psiquiátrico es primordial para respaldar la asistencia psiquiátrica basada en la medición^{62,63}.

Además, la heterogeneidad de la capacitación del médico y los requisitos de certificación dentro de la atención psiquiátrica, también pueden dificultar la implementación de la medición de la calidad. Por ejemplo, a pesar de su participación considerable en la atención psiquiátrica, menos de un tercio de las trabajadoras sociales de Estados Unidos reciben capacitación en la medición de la calidad y en los procedimientos clínicos eficaces⁶⁴. Además, muchas de las dificultades que los profesionales de la salud abordan con sus pacientes incluyen necesidades de servicio que van más allá de la atención médica (empleo, alojamiento, educación, justicia penal y bienestar), y la calidad de la atención por esos servicios raras veces se mide para asegurar mejores resultados y restablecimiento de la psiquiatría. Estos servicios a menudo requieren coordinación de diferentes profesionales, ámbitos, agencias e incluso sectores, pero hay escaso incentivo para mejorar la calidad cuando no hay medidas para evaluar la responsabilidad de estos servicios. Una excepción notable a esto ha sido la meta prioritaria interagencia de Estados Unidos, de terminar el desamparo de veteranos, en la que el Department of Veterans Affairs de Estados Unidos comenzó a trabajar con otros organismos federales, estatales y locales, para proporcionar cupones de albergue y vigilar los resultados en el curso del tiempo⁷⁵.

Por último, las diferencias culturales y administrativas entre médicos de la salud física y mental dificultan la medición de la calidad. Los servicios “físicos” y “psiquiátricos” en muchos países, si no es que en todos, a menudo están administrativamente separados a los niveles clínico, organizativo, de normativas y económico. La atención a la psiquiatría también exige más de un esfuerzo de equipo entre psiquiatras, trabajadoras sociales, psicólogos y coordinadores de caso, y las consultas de psiquiatría suelen ser más prolongadas, debido a la índole de las enfermedades.

INNOVACIONES EN LA MEDICIÓN Y MEJORA DE LA CALIDAD EN LA ATENCIÓN PSIQUIÁTRICA

Se están realizando varias innovaciones a nivel mundial para medir y mejorar la calidad de la atención psiquiátrica. Estas iniciativas combinan avances en tecnología y atención basada en la medición con esfuerzos concertados para obtener la aceptación de pacientes y médicos hacia una medición y mejora de la calidad continua.

Algunas de las innovaciones internacionales en la medición de la calidad incluyen el Instrumento de Evaluación para los Sistemas de Salud Mental de la Organización Mundial de la Salud (WHO)⁷⁶, y la Iniciativa Internacional para el Liderazgo en la Salud Mental⁷⁷, que proporciona datos sobre notificación, capacidad para notificar y aseguramiento de datos entre los países.

En Países Bajos, se ha incorporado la monitorización sistemática de los resultados en los mecanismos de reembolso de seguro de salud. Este evalúa tres aspectos de la calidad —eficacia del tratamiento, seguridad y satisfacción del cliente— a través de diez medidas que se repiten al inicio y al final del tratamiento⁷⁸. La iniciativa establece que los indicadores se recopilen a nivel central y se publiquen de manera transparente, para fomentar la mejora continua de la calidad.

En Australia, el uso de medidas de resultados estandarizadas para todos los usuarios de servicios psiquiátricos se estableció como obligatorio en el 2000, y todos los estados australianos han firmado acuerdos para presentar sistemáticamente los resultados recolectados y los datos de mezclas de casos. Las principales medidas de resultados son la Escala de Resultados en la Salud de la Nación (HoNOS) y un instrumento de calidad de vida. Para poder implementar esta iniciativa a tan gran escala, fue necesaria una inversión considerable en psiquiatras, capacitación constante y un amplio programa de participación⁷⁹.

Tabla 2. Modelo de aprendizaje del sistema de asistencia sanitaria para la mejora de la calidad asistencial en psiquiatría

	Obstáculos	Oportunidades de aprovechamiento en los sistemas de aprendizaje asistencia sanitaria
Pacientes	Se presentan simultáneamente trastornos médicos y de la salud conductual	Adoptar la asistencia basada en la medición de la salud mental (uso continuo de evaluaciones de resultados validadas que informen cambios en las decisiones de tratamiento)
Proveedores	La mayoría de los médicos carece de capacitación en la mejora de calidad y en la implementación de la práctica basada en evidencia Falta de incentivos para los profesionales no psiquiátricos a fin de que incorporen los servicios de salud mental donde es más probable que se atienda a los pacientes (por ejemplo, atención primaria) y la falta de integración con servicios sociales	Organizaciones profesionales que exigen capacitación en métodos de medición y mejora de la calidad Facturación de la atención en la salud mental y la salud física el mismo día Las organizaciones profesionales de la salud mental adoptan medidas de calidad, directrices y estrategias de mejora comunes
Procedimientos/Organizaciones	Uso limitado del registro médico electrónico en la mayoría de los centros de salud mental Falta de estrategias eficaces que se generalicen y que difundan tratamientos y modelos de atención a la salud mental basados en evidencia	Los intercambios de información en salud estándar deben incluir a los servicios psiquiátricos Integrar expertos en mejora de la calidad para ayudar a identificar, evaluar e incrementar los modelos de tratamiento a fin de promover la atención basada en la medición
Usuarios/sistemas de salud nacional	Principalmente tarifa por servicio, pocos modelos de pago en paquete Inestabilidad en los mercados de seguro médico	Coordinación de la atención psiquiátrica a nivel de plan Análisis comparativo de modelos de pago de reembolso basado en valor basado en la calidad mejorada más que en el volumen
Población	Estigma	Notificación de las medidas de calidad por el público

En Nueva Zelanda, los psiquiatras se enfocan en vigilar indicadores clave, como la minimización de la reclusión y la restricción, y la reducción del suicidio⁸⁰. En el Reino Unido, la Red de Evaluación Comparativa del National Health Service⁸¹ es una colaboración entre todas las organizaciones de médicos psiquiatras, que aporta datos para el análisis comparativo de su propia práctica con la de otros. La Red de Evaluación Comparativa fue desarrollada debido a la inadecuación percibida del sistema nacional de recolección de datos y la falta de realimentación con respecto a la gran cantidad de datos recopilados. Como una iniciativa a partir de cero, la Red de Evaluación Comparativa exigió un alto grado de participación y liderazgo dinámico.

En Estados Unidos, se están implementando iniciativas nacionales para identificar medidas representativas de la calidad asistencial en psiquiatría y determinar quién “tiene” la responsabilidad de mejorar la calidad. En el Department of Veterans Affairs, las medidas de calidad son establecidas por el liderazgo central para la implementación en más de 160 centros médicos. Aunque se ha documentado ampliamente la calidad de la atención psiquiátrica en este organismo, son comunes las variaciones regionales en los procesos y los resultados de la atención⁸²⁻⁸⁶. De ahí que, aunque los directores de servicio regional finalmente son responsables de mejorar la calidad, el organismo ha puesto en marcha iniciativas nacionales para mejorar la calidad de la atención y reducir las discrepancias en la asistencia psiquiátrica, notablemente a

través de la implementación del Manual de Servicios de Salud Mental Uniformes⁸⁷ y el despliegue de coordinadores de la atención psiquiátrica en ámbitos de atención primaria para promover la asistencia integrada. También ha patrocinado la implementación nacional de psicoterapia basada en evidencia para el trastorno por estrés postraumático⁸⁸.

Los modelos de pago por desempeño (ahora más a menudo denominado “pago basado en valor”⁸⁹) también se recomiendan cada vez más en Estados Unidos y a nivel internacional. Estas iniciativas recompensan a los proveedores por la mejora de los resultados y también se utilizan crecientemente en la asistencia psiquiátrica^{90,91}. Otras innovaciones implican la asistencia fuera de las clínicas, e incluyen la medición de servicios orientados al restablecimiento⁹² y la incorporación de la salud móvil para captar datos de resultados^{65,93}. El Centers for Medicare & Medicaid Services de Estados Unidos también está desplegando iniciativas que buscan mejorar el uso y la participación del proveedor en procedimientos basados en evidencia así como cambios basados en el sistema de atención para sostenerlos. El principal enfoque ha sido integrar el tratamiento de la psiquiatría en la atención primaria, a donde la mayoría de los pacientes con síntomas psiquiátricos acude inicialmente. La serie del Institute for Health-Care Improvement Breakthrough utilizó prácticas de negocios con el fin de integrar el manejo asistencial de las enfermedades crónicas para la depresión en ámbitos de atención primaria⁹⁴. También existen otros conjuntos de innovaciones para integrar la psiquiatría en la

atención primaria (por ejemplo, la Health Care System Research Network, el Community Mental Health - Cherokee Health System⁹⁵) pero pocos modelos para ampliar y difundir.

En el Reino Unido, la Comisión para la Calidad y la Innovación está implementando el pago por desempeño en la psiquiatría, según el cual los pagos se basan en que se cumplan objetivos de mejora de calidad nacionales⁹⁶. Los objetivos se establecen localmente, pero con metas acordadas a nivel central. No obstante, las variaciones inevitables en la prestación de cuidados dificulta más el proceso de desarrollo de medidas de calidad en el campo de la psiquiatría.

Por último, están surgiendo iniciativas para lograr la participación de múltiples grupos de interesados pidiéndoles retroalimentación para todo el proceso de desarrollo e implementación de la medición de la calidad. Aunque los profesionales clínicos que atienden directamente a los pacientes a menudo pueden participar en el desarrollo de medidas de calidad, también se considera esencial convencer a usuarios y sus cuidadores para que externen su opinión⁹⁷. Byron et al⁹⁸ describen un proceso de lograr la participación de interesados en todos los niveles de desarrollo e implementación de medidas para las medidas de calidad del Acta CHIPRA (Children’s Health Insurance Program Reauthorization Act). El plan de desarrollo de medidas describe el proceso planeado, que incluye la participación de interesados⁹⁹. El National Quality Forum utiliza un proceso de consenso para análisis y aprobación de medidas, que incluye periodos

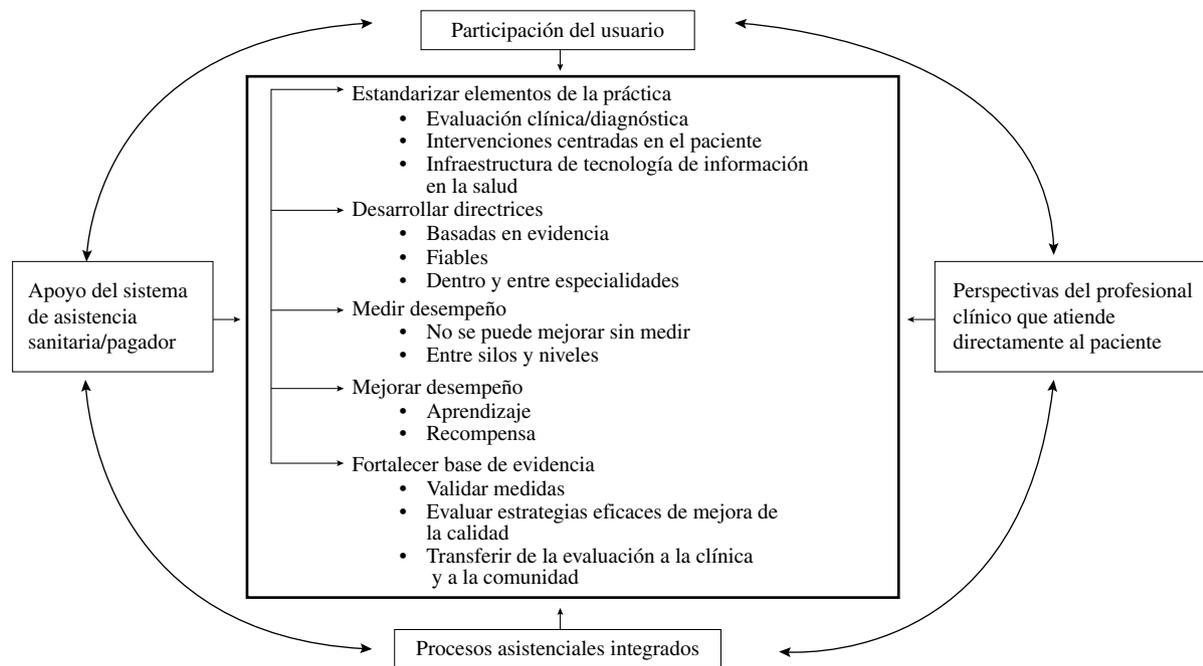


Figura 1. Plan de acción para medir y mejorar la calidad asistencial en psiquiatría con la participación de múltiples interesados.

para los comentarios del público¹⁰⁰. Además, el Centers for Medicare & Medicaid Services recientemente convocó a paneles de expertos técnicos para que ayudasen a desarrollar, seleccionar y mantener medidas que están integrados por profesionales clínicos, estadistas, expertos en mejoras de la calidad y metodólogos¹⁰¹.

RECOMENDACIONES

Ofrecemos varias recomendaciones para implementar la medición de la calidad como una meta final en la mejora de la calidad en la asistencia psiquiátrica. En primer lugar, los pagadores y proveedores de atención médica necesitarán un abanico de medidas validadas de resultados centrados en el paciente para una gama de trastornos frecuentes, así como en poblaciones especiales, como niños y jóvenes¹⁰². Además, también se necesitan medidas válidas que evalúen el acceso a la atención psiquiátrica, a fin de determinar de manera más exhaustiva la calidad de la atención, más allá de lo que ocurre en la entrevista clínica. Las medidas deben validarse en los componentes del modelo de Donabedian (estructura, proceso, resultados).

En segundo lugar, se han de desarrollar e implementar elementos de datos comunes para diagnósticos, medidas clínicas y “signos vitales” de la psiquiatría e integrarse en los registros de salud electrónica existentes y otras herramientas de tecnología de la información como los teléfonos

inteligentes. Otros elementos que se han de estandarizar son la codificación, tanto en los registros médicos electrónicos como en las series de datos administrativos para intervenciones como medicamentos, psicoterapias (incluidas las medidas de fidelidad) y otros tratamientos o procesos asistenciales. Las innovaciones como el procesamiento del lenguaje natural o la captura automatizada de información de registros médicos electrónicos, ya se están utilizando para facilitar la captura de datos para información (por ejemplo, carencia de vivienda o riesgo de suicidio) no fácilmente evidentes en los datos de reclamaciones.

En tercer lugar, será necesario evaluar de manera más sistemática los desenlaces en la psiquiatría y la atención basada en la medición no solo debe integrarse dentro de las tecnologías existentes, sino que debieran ser parte de la cultura global del contexto de tratamiento y el sistema de asistencia médica. Las evaluaciones regulares de los resultados se han vinculado a mejoras en la prestación de servicios y en menores tasas de reingreso¹⁰³, mientras que la medición infrecuente de los resultados tuvo escasa utilidad para mejorar la calidad¹⁰⁴. Además, la medición sistemática de los resultados que se realimentó al profesional clínico y se utilizó para tomar decisiones de tratamiento conjuntas con el paciente condujo a mejor calidad de vida¹⁰⁵. En los sistemas de salud se deben utilizar medidas de calidad que puedan generar datos cercanos en tiempo real sobre la calidad, a fin de promover la

mejora continua de la calidad y se han de vigilar para identificar las consecuencias imprevistas como la adulteración.

En cuarto lugar, los sistemas de salud deben aportar inversión, liderazgo y coordinación para mejorar y vincular fuentes de datos con la finalidad de medir la calidad en diferentes contextos. Los sistemas necesitarán involucrar a médicos que atienden directamente a los pacientes y a estos en la aprobación de la medición de la calidad y en las medidas de diseño que se ajusten a las necesidades de estos profesionales clínicos y usuarios más que a las de los administradores. Con demasiada frecuencia la medición sistemática de los resultados de la calidad es impulsada por un deseo de aportar información para las normativas o reducir el gasto y no para mejorar las decisiones de tratamiento, lo cual puede tener un efecto adverso cuando el personal (que se supone debe recolectar los datos) lo percibe como una distracción de escasa utilidad. Las iniciativas como la Red de Evaluación Comparativa del Reino Unido son un buen método de incorporar estas perspectivas¹⁰⁶.

Por último, los sistemas de atención médica necesitan una forma válida de estratificar las medidas de calidad, a fin de abordar las posibles brechas entre las subpoblaciones e identificar grupos que más necesitan mejora de la calidad. Es esencial una expectativa mucho mayor para la capacitación de la fuerza de trabajo en la mejora de la calidad y en la capacidad para la misma. Es necesario adaptar, desarrollar

y aplicar sistemáticamente en los ámbitos de la psiquiatría estrategias para mejorar la calidad y la responsabilidad.

En la Tabla 2 proponemos un proceso amplio multinivel que describe los obstáculos para la medición de la calidad y los factores facilitadores potenciales que conducen a la mejora de la calidad¹⁰⁷. Este proceso, basado en el modelo del National Academy of Medicine Learning Health Care System de Estados Unidos, es actualizado para incluir “palancas” que abordan las barreras organizativas que se tienen en la asistencia psiquiátrica¹⁰⁸. Los sistemas de aprendizaje en la atención médica aprovechan los datos existentes (por ejemplo, registros médicos electrónicos) para desplegar y evaluar innovaciones y mejores procedimientos en las organizaciones de atención médica, con el objetivo de mejorar la salud de la población.

CONCLUSIONES

La mejora de la calidad asistencial en psiquiatría es una actividad de equipo, que precisa la coordinación de diferentes proveedores, la participación de defensores del usuario y el aprovechamiento de recursos e incentivos de pagadores y sistemas de atención médica. La Figura 1 ofrece un plan de acción para medir y mejorar la calidad asistencial en psiquiatría. En primer lugar, pacientes, proveedores y sistemas de atención médica deben aportar sus puntos de vista en la elección de medidas y su implementación. Los pasos consisten en establecer una base de evidencia para las medidas de calidad a través de directrices de práctica, aplicar directrices sobre medidas de calidad que tengan un numerador y un denominador basados en datos fácilmente captados en los ámbitos de la asistencia sanitaria, evaluar las medidas de calidad en cuanto a su fiabilidad y validez (asegurándose de que no conduzcan a adulteración o manipulación), ultimar medidas basadas en el respaldo de pacientes, proveedores y líderes de sistemas, así como organizaciones de profesionales, adoptar las medidas para utilizar en el ejercicio sistemático, alinear medidas a través de múltiples contextos (por ejemplo, atención primaria, servicios sociales) y por último identificar un grupo que “haga propias” las medidas que continuamente vigilarán y proporcionarán estrategias para incorporar la mejora de la calidad donde sea necesario.

Las recomendaciones para mejorar la calidad de los servicios psiquiátricos que se presentan aquí son aplicables a la atención médica en general. De hecho, la psiquiatría ha dirigido el camino en

otras innovaciones de la atención médica, como desplazar la asistencia hacia la población, utilizar modelos innovadores de asistencia integrada, así como medidas de restablecimiento centrado en el paciente. Asimismo, hay enseñanzas aprendidas de los servicios de psiquiatría que aportarán información al resto de la atención médica para adoptar un sistema de atención médica y aprendizaje. Durante años, los usuarios de la psiquiatría y sus familiares han recomendado la atención “centrada en el paciente” y un mayor enfoque en las metas personales del paciente, mucho más allá de la recepción de servicios médicos.

La naturaleza diversa de los proveedores de psiquiatría también plantea un reto al sistema de atención sanitaria para tomar en cuenta las perspectivas del personal que interviene en la asistencia directa, mismo que incluye a enfermeras, trabajadoras sociales y cada vez más especialistas asociados para responsabilizarse de mejorar la calidad. No es sorprendente que muchos de los métodos de mejora de la calidad utilizados en la asistencia psiquiátrica hayan influido en el campo creciente de la ciencia de la implementación¹⁰⁹, que es el estudio del cambio de la conducta del profesional de la salud en el contexto de las limitaciones organizativas. Por último, el crecimiento de modelos de pago basado en valor que recompensa a los sistemas de asistencia sanitaria y a los médicos al lograr resultados más que un volumen de servicios, ofrece gran promesa para mejorar la calidad asistencial en psiquiatría.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue apoyado por el Department of Veterans Affairs, Veterans Health Administration, el Irving Institute y el National Institutes of Health (R01 MH 099898). El apoyo de financiamiento adicional fue proporcionado por el Commonwealth Fund (beca No. 2014104) y por el National Center for Advancing Translational Sciences, National Institutes of Health (beca No. UL1 TR000040). Los puntos de vista expresados en el artículo corresponden a los autores y no necesariamente representan a los del Department of Veterans Affairs, el National Institutes of Health u otras entidades públicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. *Lancet Psychiatry* 2016;3:171-8.

- De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
- Goldberg D. The detection and treatment of depression in the physically ill. *World Psychiatry* 2010;9:16-20.
- Lin EH, Rutter CM, Katon W et al. Depression and advanced complications of diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Care* 2010;33:264-9.
- Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and metaanalysis. *JAMA Psychiatry* 2015;72:334-41.
- Carson N, Vesper A, Chen C et al. Quality of follow-up after hospitalization for mental illness among patients from racial-ethnic minority groups. *Psychiatr Serv* 2014;65:888-6.
- Cook BL, Zuvekas SH, Carson N et al. Assessing racial/ethnic disparities in treatment across episodes of mental health care. *Health Serv Res* 2014;49:206-29.
- Coleman KJ, Stewart C, Waitzfelder BE et al. Racial-ethnic differences in psychiatric diagnoses and treatment across 11 health care systems in the Mental Health Research Network. *Psychiatr Serv* 2016;67:749-57.
- Case A, Deaton A. Rising morbidity and mortality in midlife among white non-Hispanic Americans in the 21st century. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112:15078-83.
- Parks J, Svendsen D, Singer P et al. Morbidity and mortality in people with serious mental illness. Alexandria: National Association of State Mental Health Program Directors, 2006.
- Liu NH, Daumit GL, Dua Tet et al. Excess mortality in persons with severe mental disorders: a multilevel intervention framework and priorities for clinical practice, policy and research agendas. *World Psychiatry* 2017;16:30-40.
- Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004;291:2581-90.
- Esposito E, Wang JL, Adair CE et al. Frequency and adequacy of depression treatment in a Canadian population sample. *Can J Psychiatry* 2007;52:780-9.
- Harris MG, Hobbs MJ, Burgess PM et al. Frequency and quality of mental health treatment for affective and anxiety disorders among Australian adults. *Med J Aust* 2015;202:185-9.
- Lopes CS, Hellwig N, de Azevedo e Silva Get al. Inequities in access to depression treatment: results of the Brazilian National Health Survey – PNS. *Int J Equity Health* 2016;15:154.
- Lu CY, Roughead E. New users of antidepressant medications: first episode duration and predictors of discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68:65-71.
- Wang PS, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J et al. Use of mental health services for anxiety,

- mood, and substance disorders in 17 countries in the WHO World Mental Health Surveys. *Lancet* 2007;370:841-50.
18. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;382:1575-86.
 19. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Q* 2005;83:691-729.
 20. Donabedian A. The quality of care: how can it be assessed? *JAMA* 1988;260:1743-8.
 21. Kilbourne AM, Fullerton C, Dausey D et al. A framework for measuring quality and promoting accountability across silos: the case of mental disorders and co-occurring conditions. *Qual Saf Health Care* 2010;19:113-6.
 22. US Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century. Washington: National Academies Press, 2001.
 23. US Institute of Medicine. Improving the quality of health care for mental and substance use conditions. Washington: National Academies Press, 2006.
 24. Hayes JF, Marston L, Walters K et al. Mortality gap for people with bipolar disorder and schizophrenia: UK-based cohort study 2000–2014. *Br J Psychiatry* 2017;211:175-81.
 25. Wang PS, Demler O, Kessler RC. Adequacy of treatment for serious mental illness in the United States. *Am J Publ Health* 2002;92:92-8.
 26. Pincus HA, Scholle SH, Spaeth-Rublee B et al. Quality measures for mental health and substance use: gaps, opportunities, and challenges. *Health Aff* 2016;35:1000-8.
 27. US National Committee for Quality Assurance. The state of health care quality, 2016. Washington: National Committee for Quality Assurance, 2016.
 28. Harris AHS, Gupta S, Bowe T et al. Predictive validity of two process-of-care quality measures for residential substance use disorder treatment. *Addict Sci Clin Pract* 2015;10:22.
 29. Schmidt EM, Gupta S, Bowe T et al. Predictive validity of outpatient follow-up after detoxification as a quality measure. *J Addict Med* 2017;11:205-10.
 30. Watkins KE, Paddock SM, Hudson TJ et al. Association between process measures and mortality in individuals with opioid use disorders. *Drug Alcohol Depend* 2017;177:307-14.
 31. Watkins KE, Paddock SM, Hudson TJ et al. Association between quality measures and mortality in individuals with co-occurring mental health and substance use disorders. *J Subst Abuse Treat* 2016;69:1-8.
 32. Schmidt EM, Gupta S, Bowe T et al. Predictive validity of a quality measure for intensive substance use disorder treatment. *Subst Abuse* 2017;38:317-23.
 33. Bremer RW, Scholle SH, Keyser D et al. Pay for performance in behavioral health. *Psychiatr Serv* 2008;59:1419-29.
 34. Dausey DJ, Pincus HA, Herrell JM. Performance measurement for co-occurring mental health and substance use disorders. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2009;4:18.
 35. Hepner KA, Watkins KE, Farmer CM et al. Quality of care measures for the management of unhealthy alcohol use. *J Subst Abuse Treat* 2017;76:11-7.
 36. Kilbourne AM, Keyser D, Pincus HA. Challenges and opportunities in measuring the quality of mental health care. *Can J Psychiatry* 2010;55:549-57.
 37. Martsolf GR, Osilla KC, Mandel D et al. Assessing the quality and value of psychological health care in civilian health plans: lessons and implications for the Military Health System. *Rand Health Q* 2016;5:16.
 38. Watkins K, Horvitz-Lennon M, Caldaroni LB, et al. Developing medical record-based performance indicators to measure the quality of mental healthcare. *J Health Qual* 2011;33:49-66.
 39. Watkins KE, Keyser DJ, Smith B, et al. Transforming mental healthcare in the Veterans Health Administration: a model for measuring performance to improve access, quality, and outcomes. *J Health Qual* 2010;32:33-42.
 40. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q* 1996;74:511-44.
 41. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA* 2002;288:1775-9.
 42. Woltmann E, Grogan-Kaylor A, Perron B et al. Comparative effectiveness of collaborative chronic care models for mental health conditions across primary, specialty, and behavioral health care settings: systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2012;169:790-804.
 43. Pincus HA, Jun M, Franx G et al. How can we link general medical and behavioral health care? International models for practice and policy. *Psychiatr Serv* 2015;66:775-7.
 44. Richards DA, Bower P, Pagel C et al. Delivering stepped care: an analysis of implementation in routine practice. *Implement Sci* 2012;7:3.
 45. Goorden M, Huijbregts KML, van Marwijk HWJ et al. Cost-utility of collaborative care for major depressive disorder in primary care in the Netherlands. *J Psychosom Res* 2015;79: 316-23.
 46. Morgan MAJ, Coates MJ, Dunbar JA et al. The TrueBlue model of collaborative care using practice nurses as case managers for depression alongside diabetes or heart disease: a randomised trial. *BMJ Open* 2013;3:e002171.
 47. NHS England. Adult mental health: common mental health problems. Implementing the five year forward view for mental health. London: NHS England, 2016.
 48. Hatfield D, McCullough L, Frantz SH et al. Do we know when our clients get worse? An investigation of therapists' ability to detect negative client change. *Clin Psychol Psychother* 2010;17:25-32.
 49. Zimmerman M, McGlinchey JB. Why don't psychiatrists use scales to measure outcome when treating depressed patients? *J Clin Psychiatry* 2008;69:1916-9.
 50. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006;163:28-40.
 51. Oslin DW, Ross J, Sayers S et al. Screening, assessment, and management of depression in VA primary care clinics: the Behavioral Health Laboratory. *J Gen Intern Med* 2006;21:46-50.
 52. Tew J, Klaus J, Oslin DW. The Behavioral Health Laboratory: building a stronger foundation for the patient-centered medical home. *Fam Syst Health* 2010;28:130-45.
 53. US Department of Defense. Plan for development of procedure to measure data on mental health care provided by the Department of Defense. Washington: US Department of Defense, 2016.
 54. US Institute for Clinical Systems Improvement. The DIAMOND program: treatment for patients with depression in primary care. Bloomington: US Institute for Clinical Systems Improvement, 2016.
 55. US Centers for Medicare & Medicaid Services. Value-based payment modifier. Baltimore: US Centers for Medicare & Medicaid Services, 2017.
 56. Zivin K, O'Malley A, Bigby J et al. Behavioral health integration in primary care: a review and implications for payment reform. Mathematica Policy Research, 2016.
 57. Seibert J, Fields S, Fullerton CA et al. Use of quality measures for Medicaid behavioral health services by state agencies: implications for health care reform. *Psychiatr Serv* 2015;66:585-91.
 58. US Centers for Medicare & Medicaid Services. Physician compare. Baltimore: US Centers for Medicare & Medicaid Services, 2017.
 59. US Centers for Medicare & Medicaid Services. Hospital compare. Baltimore: US Centers for Medicare & Medicaid Services, 2017.
 60. Patel MM, Brown JD, Croake S, et al. The current state of behavioral health quality measures: where are the gaps? *Psychiatr Serv* 2015;66:865-71.
 61. US Centers for Medicare & Medicaid Services. Inpatient Psychiatric Facilities Quality Reporting (IPFQR) Program. Baltimore: US Centers for Medicare & Medicaid Services, 2017.
 62. US Institute of Medicine. Psychosocial interventions for mental and substance use disorders: a framework for establishing evidencebased standards. Washington: National Academies Press, 2015.
 63. Gaynes B, Brown C, Lux LJ et al. Relationship between use of quality measures and improved outcomes in serious mental illness. Rockville: US Agency for Healthcare Research and Quality, 2015.
 64. US Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Recovery and recovery support. Rockville: US Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2015.
 65. Ranallo PA, Kilbourne AM, Whatley AS et al. Behavioral health information technology: from chaos to clarity. *Health Aff* 2016;35: 1106-13.
 66. Druss BG, Dimitropoulos L. Advancing the adoption, integration and testing of

- technological advancements within existing care systems. *Gen Hosp Psychiatry* 2013;35:345-8.
67. Riahi S, Fischler I, Stuckey MI et al. The value of electronic medical record implementation in mental health care: a case study. *JMIR Med Inform* 2017;5:e1.
 68. Yeomans D. Clustering in mental health payment by results: a critical summary for the clinician. *Adv Psychiatr Treat* 2014;20:227-34.
 69. UK Royal College of Psychiatrists. Royal College of Psychiatrists' statement on mental health Payment Systems (formerly Payment by Results). London: UK Royal College of Psychiatrists, 2014.
 70. Wang R, Shaw I, Middleton H. Delaying the implementation of Payment by Results in mental health: the application of standardisation. *Ment Health Rev* 2015;20:156-65.
 71. McShane M, Mitchell E. Person centred coordinated care: where does the QOF point us? *BMJ* 2015;350:h2540.
 72. Harding KJ, Rush AJ, Arbuckle M et al. Measurement-based care in psychiatric practice: a policy framework for implementation. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1136-43.
 73. Fortney JC, Unützer J, Wrenn G et al. A tipping point for measurement-based care. *Psychiatr Serv* 2017;68:179-88.
 74. Insel TR. Translating scientific opportunity into public health impact: a strategic plan for research on mental illness. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:128-33.
 75. US Department of Veterans Affairs. VA is working to end homelessness among veterans. Washington: US Department of Veterans Affairs, 2017.
 76. World Health Organization. WHO-AIMS mental health systems in selected low-income and middle-income countries: a WHO-AIMS cross-national analysis. Geneva: World Health Organization, 2009.
 77. International Initiative for Mental Health Leadership. IIMHL and IIDL Annual report Lambton Quay: International Initiative for Mental Health Leadership, 2016.
 78. Dutch Association of Mental Health and Addiction Care. Performance indicators mental health care in the Netherlands. www.ggznederland.nl.
 79. Burgess P, Coombs T, Clarke A et al. Achievements in mental health outcome measurement in Australia: reflections on progress made by the Australian Mental Health Outcomes and Classification Network (AMHOCN). *Int J Ment Health Syst* 2012;6:4.
 80. New Zealand Mental Health and Addictions KPI Programme. KPI Dashboard for financial years 2013/14 to 2016/17 YTD (Jul-Dec). www.mhakpi.health.nz.
 81. UK National Health Service Benchmarking Network. Work programme report 2016/17. Manchester: UK National Health Service, 2017.
 82. Hussey PS, Ringel JS, Ahluwalia S, et al. Resources and capabilities of the Department of Veterans Affairs to provide timely and accessible care to veterans. *Rand Health Q* 2016;5:14.
 83. Shields M, Rosenthal M. Quality of inpatient psychiatric care at VA, other government, nonprofit, and for-profit hospitals: a comparison. *Psychiatr Serv* 2017;68:225-30.
 84. O'Hanlon C, Huang C, Sloss E et al. Comparing VA and non-VA quality of care: a systematic review. *J Gen Intern Med* 2017;32:105-21.
 85. Watkins KE, Smith B, Akincigil A et al. The quality of medication treatment for mental disorders in the Department of Veterans Affairs and in private-sector plans. *Psychiatr Serv* 2016;67:391-6.
 86. Hepner KA, Paddock SM, Watkins KE et al. Veterans' perceptions of behavioral health care in the Veterans Health Administration: a national survey. *Psychiatr Serv* 2014;65:988-96.
 87. US Department of Veterans Affairs. Uniform Mental Health Services in VA Medical Centers and Clinics. Washington: US Department of Veterans Affairs, 2008.
 88. Sayer NA, Rosen CS, Bernardy NC et al. Context matters: team and organizational factors associated with reach of evidence-based psychotherapies for PTSD in the Veterans Health Administration. *Adm Policy Ment Health* 2017;44:904-18.
 89. Roland M, Guthrie B. Quality and outcomes framework: what have we learnt? *BMJ* 2016;354:i4060.
 90. Bao Y, McGuire TG, Chan YF et al. Value-based payment in implementing evidence-based care: the Mental Health Integration Program in Washington state. *Am J Manag Care* 2017;23:48-53.
 91. Unützer J, Chan Y-F, Hafer E et al. Quality improvement with pay-for-performance incentives in integrated behavioral health care. *Am J Publ Health* 2012;102:e41-5.
 92. Pincus HA, Spaeth-Rublee B, Sara G et al. A review of mental health recovery programs in selected industrialized countries. *Int J Ment Health Syst* 2016;10:73.
 93. Price M, Yuen EK, Goetter EM et al. mHealth: a mechanism to deliver more accessible, more effective mental health care. *Clin Psychol Psychother* 2014;21:427-36.
 94. US Institute for Health Care Improvement. The Breakthrough Series: IHI's collaborative model for achieving breakthrough improvement. Cambridge: US Institute for Healthcare Improvement, 2003.
 95. Agency for Healthcare Research and Quality. Cherokee health systems. www.integrationacademy.ahrq.gov.
 96. Ramanuj PP, Breslau J, Strathdee G et al. Carrots and sticks on opposite sides of the Atlantic: integration incentives for people with serious mental illness in England. *Psychiatr Serv* 2016;68:430-2.
 97. US Institute of Medicine. Quality measurement. Psychosocial interventions for mental and substance use disorders: a framework for establishing evidence-based standards. Washington: National Academies Press, 2015.
 98. Byron SC, Gardner W, Kleinman LC et al. Developing measures for pediatric quality: methods and experiences of the CHIPRA Pediatric Quality Measures Program grantees. *Acad Pediatr* 2014;14(Suppl. 5):S27-32.
 99. US Centers for Medicare & Medicaid Services. CMS quality measure development plan: supporting the transition to the Merit-based Incentive Payment System (MIPS) and Alternative Payment Models (APMs). Baltimore: Centers for Medicare & Medicaid Services, 2016.
 100. US National Quality Forum. Consensus development process. www.qualityforum.org.
 101. US Centers for Medicare & Medicaid Services. Technical expert panels. Baltimore: US Centers for Medicare & Medicaid Services, 2017.
 102. Hall CL, Moldavsky M, Taylor J et al. Implementation of routine outcome measurement in child and adolescent mental health services in the United Kingdom: a critical perspective. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014;23:239-42.
 103. Slade M, McCrone P, Kuipers E et al. Use of standardised outcome measures in adult mental health services: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2006;189:330-6.
 104. Ashaye OA, Livingston G, Orrell MW. Does standardized needs assessment improve the outcome of psychiatric day hospital care for older people? A randomized controlled trial. *Aging Ment Health* 2003;7:195-9.
 105. Priebe S, McCabe R, Bullenkamp J et al. The impact of routine outcome measurement on treatment processes in community mental health care: approach and methods of the MECCA study. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2002;11:198-205.
 106. NHS Scotland. Mental health project final report. Edinburgh: Scottish Government, 2008.
 107. Pincus HA, Hough L, Houtsinger JK et al. Emerging models of depression care: multilevel ('6 P') strategies. *Int J Methods Psychiatr Res* 2003;12:54-63.
 108. US Institute of Medicine. Best care at lower cost: the path to continuously learning health care in America. Washington: National Academies Press, 2013.
 109. Chambers DA, Feero WG, Khoury MJ. Convergence of implementation science, precision medicine, and the learning health care system: a new model for biomedical research. *JAMA* 2016;315:1941-2.

DOI:10.1002/wps.20482

Orden de las operaciones en el empleo de la medición expandida para promover la mejora de la calidad

Kilbourne et al¹ plantean un argumento convincente de que es necesaria la medición para mejorar la calidad asistencial en psiquiatría. Aunque estoy de acuerdo en que una “agenda equilibrada” de estructura, proceso y medidas de resultados en última instancia será necesaria para este fin, considero que los obstáculos formidables para la mejora de la calidad detallados por los autores vuelven decisivo enfocarse inicialmente en la medición del resultado.

Para respaldar este señalamiento, hago notar que la afirmación de Kilbourne et al de que la baja calidad en el tratamiento psiquiátrico “se debe en parte a la falta de métodos sistemáticos para medir la calidad” no es del todo correcta. Existen tales métodos para medir los resultados, pero la carga administrativa a menudo se cita como el motivo para no utilizarlos. Esto no está justificado. Los médicos de atención primaria sistemáticamente vigilan la hipertensión y la diabetes midiendo la presión arterial y la glucemia. Sería menos oneroso evaluar la ansiedad autonotificada por el paciente, la depresión y otras constelaciones de síntomas con escalas de síntomas autonotificados validadas disponibles. Según lo señalan Kilbourne et al, la participación del paciente, la calidad de vida y los resultados clínicos aumentan significativamente cuando se realiza esto. Además, es importante señalar que no habría necesidad de una infraestructura compleja, ya que esta clase de vigilancia constante de los resultados puede efectuarse utilizando la planeación documentaria.

¿Por qué, entonces, los psiquiatras no se involucran en la vigilancia de los resultados sistemáticos? El panorama general de los obstáculos presentado por Kilbourne et al se aplica principalmente a medidas de proceso (que constituyen la mayor parte de las medidas en los programas de notificación de calidad obligatorios). Las medidas de proceso son difíciles de utilizar para el aseguramiento de la calidad, sobre todo para los tratamientos no farmacológicos, pues no se pueden captar las sutilezas de la calidad del tratamiento en las medidas estructuradas o en los datos administrativos. En consecuencia, los profesionales clíni-

cos carecen del entusiasmo por tales medidas. La situación es un poco diferente en el caso de los tratamientos farmacológicos, ya que por lo general es posible extraer de los datos de reclamaciones información sobre patrones de prescripción (aunque a menudo no en torno a si las prescripciones se surten) y la frecuencia de las consultas. Sin embargo, aun aquí tiene escasa utilidad también vigilar los síntomas del paciente autonotificados, ya que estos datos pueden ayudar a evaluar las decisiones del profesional clínico en relación con medicación, ajuste, cambio y aumento de dosis.

Los únicos obstáculos analizados por Kilbourne et al que se aplican a la evaluación de los resultados son “la carga administrativa”, la posibilidad de que “los usuarios de los servicios de salud mental pueden sentirse abrumados por la recopilación de los datos, y el hecho de que pocos psiquiatras han recibido capacitación en medición de la calidad. Todos estos son obstáculos que se pueden superar. Por lo que respecta a la carga administrativa, señale antes que los médicos de atención primaria sistemáticamente realizan actividades de vigilancia que son más onerosas desde el punto de vista administrativo. La noción de que los pacientes pudieran sentirse agobiados tampoco es convincente, dado que los pacientes de atención primaria sistemáticamente tienen que realizar tareas mucho más onerosas. Además, la carga percibida probablemente se reduciría si los profesionales clínicos informaran a los pacientes que la vigilancia sistemática de los síntomas conduce a mejores resultados del tratamiento, y si se utilizaran listas de cotejo como puntos de partida para las charlas matizadas con los pacientes en torno a los síntomas recientes. Tampoco es una barrera importante el hecho de que muchos proveedores de tratamiento psiquiátrico nunca hayan recibido capacitación en medición de la calidad. En el caso de la terapia conductual, la vigilancia constante de los resultados para el paciente es una parte estándar del proceso clínico². No debería ser difícil convencer a otros profesionales clínicos para que participen en una vigilancia similar de los resultados

si se contara con los enfoques tecnológicos relativamente simples para facilitar la notificación para el paciente y la generación de curvas comparativas de vigilancia de los síntomas. Se está comenzando a dar a conocer productos fáciles de utilizar para este fin (por ejemplo, <http://www.mobile-therapy.com/>; <http://www.selfecho.com/>).

Considero que una barrera más importante para la vigilancia de los resultados es una no mencionada por Kilbourne et al: que las evaluaciones de los resultados podrían agregarlas pagadores y utilizarlas para imponer restricciones económicas (por ejemplo, pago por desempeño) a los proveedores de tratamiento. Aunque existen métodos de ajuste del riesgo para abordar el problema de la selección adversa³, las incertidumbres inherentes a este proceso crean renuencia a asignar la responsabilidad por los resultados tanto a los profesionales clínicos como a los planes de salud. Sin embargo, sabemos por estudios de casos, muy notablemente el Sistema de Tarjetas de Notificación de Revascularización Coronaria del Estado de Nueva York⁴, que la evaluación obligatoria del resultado ajustada al riesgo puede ser muy eficaz para mejorar los resultados en el paciente aun cuando no se cuente con medidas públicamente disponibles de la estructura o el proceso. Esto ocurre debido que a la notificación pública irrestricta de puntuaciones de resultados comparativas ajustadas al riesgo conduce a presiones de mercado que fomentan mejoras en la calidad.

Es importante señalar que las medidas de estructura y proceso intervienen centralmente guiando estas mejoras de la calidad, pero estas medidas tienden a ser parte de algo que conocen los consultores de tratamiento como “investigación para saber” (es decir, para que el uso interno ayude a las organizaciones de tratamiento a detectar problemas necesitan corregir a fin de mejorar los resultados para el paciente), en tanto que las medidas de resultados ajustadas a riesgo son “investigación para demostrar” (es decir, para la revelación al público como medidas finales de calidad del tratamiento). Es decisivo apreciar el orden necesario de

las operaciones y distinguir los roles que desempeñan estas clases de medición diferentes. Las mediciones de los resultados ajustadas al riesgo notificadas públicamente necesitan llegar primero a fin de que creen presiones de mercado para la mejora de la calidad. Después vienen las medidas de estructura interna y de proceso y son implementadas por organizaciones asistenciales para mejorar la calidad de la atención en un esfuerzo por modificar las puntuaciones en las medidas de los resultados disponibles al público.

Con base en estas consideraciones, me parece que es positivo enfocarse inicialmente en las medidas de resultados ajustadas al riesgo. La manera obvia de hacer esto es que los gobiernos u otras organizaciones pagadoras establezcan como obligatorias las evaluaciones de los resultados, lleven a cabo el ajuste de riesgo centralizado e informen los resultados al público en el nivel más bajo de agregación que sea posible. Kilbourne et al mencionan iniciativas a lo largo de estas vertientes en Australia y Países Bajos. El programa de acceso a las terapias psicológicas en Inglaterra es otro ejemplo⁵. El Consorcio Internacional de Medición de Resultados en la Salud está tratando de desarrollar series estándar de medidas de resultados para este fin en muy diferentes trastornos médicos, y de crear una red de implementación que ayude a facilitar la recolección de datos y el ajuste del riesgo⁶.

Cuando los gobiernos y otras organi-

zaciones pagadoras se muestran renuentes a aceptar las evaluaciones de los resultados, sugeriría que grupos de usuarios organizados podrían llenar la brecha creando un sistema electrónico que permita a los pacientes proporcionar información sobre sus trastornos e información relevante al inicio del tratamiento en un sitio web de notificación por los pacientes, y responder a las encuestas de vigilancia continua completa de síntomas en el mismo sitio web. Los datos iniciales serían utilizados por los creadores del sistema para el ajuste del riesgo, y los datos de vigilancia se utilizarían para generar las curvas de respuesta al tratamiento específicas del paciente que podrían ponerse a disposición de los profesionales clínicos para vigilar la respuesta al tratamiento. Los pacientes tendrían un incentivo para participar y proporcionar información que promueva la mejora de la calidad del tratamiento. Una vez que se comience a utilizar tal sistema, se podrían generar perfiles de calidad de tratamiento ajustados al riesgo para crear las presiones de mercado necesarias para lograr que los proveedores participen en las iniciativas de mejora de la calidad.

Una vez que tal sistema se convierta en la norma, la “agenda equilibrada” de estructura, proceso y medidas de resultados que recomiendan Kilbourne et al evolucionarían naturalmente, de manera que los pagadores utilizarían evaluaciones de resultados para el pago por desempeño,

y los grupos de proveedores utilizarían medidas de estructura y de proceso para confirmar la mejora de la calidad. Pero es importante el orden de las operaciones. El proceso debe comenzar con evaluaciones de resultados ajustadas al riesgo con el fin de crear presiones de mercado para la mejora de la calidad y proporcionar normas objetivas para el aseguramiento de la calidad; las organizaciones de proveedores utilizarían medidas de estructura y proceso principalmente para fines internos de mejorar los resultados en el paciente.

Ronald C. Kessler

Department of Health Care Policy, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

1. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Ruble B et al. *World Psychiatry* 2018;17:30-8.
2. Dobson KS. *Handbook of cognitive-behavioral therapies*, 3rd ed. New York: Guilford, 2010.
3. Centers for Medicare & Medicaid Services. HHS-operated risk adjustment methodology meeting discussion paper, 2016. <https://www.cms.gov>.
4. Hannan EL, Cozzens K, King SB et al. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2309-16.
5. Clark DM. In: McHugh KR, Barlow DH (eds). *Dissemination and implementation of evidencebased psychological interventions*. New York: Oxford University Press, 2012:61-77.
6. Foley M. Dr Christina Åkerman Interview. <http://www.learninghealthcareproject.org>.

DOI:10.1002/wps.20483

La mejora de la calidad asistencial en salud mental a un nivel global precisa acuerdo general sobre una mínima financiación nacional

Kilbourne et al¹ proporcionan un análisis informativo de la teoría actual y los enfoques para la medición de la calidad de los servicios de psiquiatría de varios países con ingresos altos en el mundo. Se da un énfasis bienvenido a los resultados sociales y los autores señalan que la calidad de vida, la recuperación personal y la permanencia en la comunidad son resultados tan relevantes como los más tradicionales, es decir, los síntomas y el funcionamiento.

Los autores también reconocen que todo modelo de resultados debe tomar en cuenta variables como morbilidad y factores socioeconómicos, para evitar la “selección” y la adulteración por los proveedores. Este es un punto importante y tan relevante para los resultados sociales

como los resultados “clínicos”, pero el cual es más difícil ajustar. La calidad de vida es un concepto notoriamente escurridizo que tiene una relación compleja con expectativas relativas de lo que comprende una “buena” calidad de vida². Así mismo, el restablecimiento personal es, por definición, un concepto subjetivo y no es sorprendente que se haya dificultado el desarrollo de medidas de restablecimiento validas por la falta de consenso entre proveedores, investigadores y usuarios de servicios. Es improbable que esto se resuelva con una inversión adicional en el desarrollo de herramientas.

Aparte de los problemas de medir realmente los resultados relevantes en los sistemas de psiquiatría, un problema im-

portante con muchos esquemas basados en la medición disponibles es que solo se enfocan en las partes más simples del sistema. Los tres ejemplos de sistemas de psiquiatría proporcionados por Kilbourne et al (Mejora del Acceso al Tratamiento Psicológico en el Reino Unido, la Iniciativa para la Depresión en Países Bajos y el Modelo Australiano TrueBlue) son todos modelos de atención primaria que tienen como propósito abordar los trastornos sociales comunes. Estos servicios proporcionan intervenciones específicas, limitadas en tiempo, basadas en evidencia y en condiciones ideales son adecuados para la vigilancia directa de sus estructuras, procesos y resultados clínicos. Esto ha dado lugar a una mayor inversión y a que se in-

tegren en los modelos de servicio nacional en Reino Unido y en los Países Bajos.

Sin embargo, las personas con problemas de psiquiatría más complejos tienden a necesitar múltiples intervenciones de múltiples servicios, que a menudo abarcan organizaciones de salud establecidas, atención social y no gubernamentales. El problema de identificar una métrica universal estándar y medidas que puedan causar el efecto de estos arreglos complejos para poder evaluar si la “calidad” que se está implementando ha resultado, no sorprendentemente, insoluble, entre otras razones porque los resultados sociales a menudo son más relevantes para este grupo que los resultados clínicos como los síntomas.

El abandono del sistema de reembolso basado en resultados en la psiquiatría en Reino Unido probablemente tuvo más que ver con este aspecto que con la carga administrativa o el riesgo de adulteración. La principal medida de resultados evaluada por el profesional clínico que se consideró, la Escala de Resultados de la Salud Nacional (HoNOS)³, es una de las herramientas de evaluación de los resultados en la psiquiatría más ampliamente utilizada en todo el mundo, pero hay inquietudes en torno a si es apropiada y sensible al cambio para las personas con problemas de psiquiatría a más largo plazo y más complejos. Por consiguiente, no puede indicar de manera fiable si un servicio está proporcionando atención eficaz y se debería reembolsar.

En Australia, durante cerca de 20 años se han recopilado de manera sistemática datos de resultados sistemáticos generales (incluida HoNOS), pero esto no ha evitado la desinversión gradual en los servicios de psiquiatría establecidos para los que tienen las necesidades más complejas, y ahora se están planteando inquietudes en torno a la calidad de la asistencia proporcionada por otros sectores a este grupo⁴.

Un problema de mayor envergadura, a veces algo que nadie quiere ver, es que

no hay tal evidencia satisfactoria de que mejorar la calidad asistencial realmente conduzca a mejores resultados clínicos, sobre todo cuando consideramos los trastornos complejos a más largo plazo. La evaluación de la repercusión del Modelo de Calidad y de Resultados Nacional para la Atención a la Diabetes en el Reino Unido no reveló relaciones claras con mejores resultados clínicos en el curso de 3 años antes y después de su introducción⁵.

No obstante, claramente sería contraproducente no tratar de comprender cómo organizar que los servicios sean tan seguros, eficaces y eficientes que sea posible. La dificultad para identificar medidas universales robustas para los servicios de psiquiatría que hacen esto pueden explicar por qué, como lo señalan Kilbourne et al, la mayor parte de las medidas de “resultados” son en realidad medidas de proceso. En sistemas complejos como estos, es mucho más fácil describir lo que se está haciendo que evaluar si ha tenido un impacto. Tal vez Nueva Zelanda ha adoptado un enfoque más pragmático: enfocarse en vigilar indicadores clave que puedan acordarse como marcadores universales de la calidad de servicio básica, como la minimización de la reclusión y la restricción y la reducción del suicidio⁶.

De hecho, el mayor apoyo al “pago por desempeño” o “actividad” más que el “pago por resultados” como modelos, probablemente refleja una aceptación creciente de que no hay un método simple de evaluar los resultados en la mayoría de los servicios de psiquiatría. En consecuencia, el análisis comparativo que utiliza diversas métricas de proceso se ha difundido cada vez más en Inglaterra y Gales a través de la red de evaluación comparativa del National Health Service. Sin embargo, esto solo puede funcionar dentro de un sistema con financiación pública en el que compartir datos no amenaza potencialmente a una organización a través de fuerzas de mercado competitivas.

Por último, el mayor problema (uno aún más grande que nadie quiere ver) es la asignación de recursos. En todo el mundo, la mayoría de los países carecen incluso de atención psiquiátrica básica. Las sutilezas de los diferentes enfoques para la evaluación de la calidad en los países con mayores ingresos resultan insignificantes cuando se considera las consecuencias apremiantes de esto. A nivel mundial, la mayoría de las personas con problemas de psiquiatría graves están en instituciones a largo plazo, a menudo viviendo en condiciones inhumanas inaceptables⁷. Taylor Salisbury et al⁸ recientemente demostraron que en Europa, la proporción del presupuesto de salud nacional invertida en la psiquiatría se correlacionaba positivamente con la calidad de la infraestructura a más largo plazo del país.

Al parecer la adopción de un porcentaje mínimo de inversión nacional en general en la atención psiquiátrica debería ser el primer paso crucial en cualquier iniciativa de mejora de la calidad global.

Helen Killaspy

Rehabilitation Psychiatry, Division of Psychiatry, University College London, London, UK

1. Kilbourne A, Beck K, Spaeth-Ruble B et al. *World Psychiatry* 2018;17:30-8.
2. Carr A, Gibson B, Robinson P. *BMJ* 2001; 322:1240.
3. Wing J, Beevor A, Curtis R et al. *Br J Psychiatry* 1998;172:11-8.
4. Morgan V, Waterreus A, Carr V et al. *Aust N Z J Psychiatry* 2016;51:124-40.
5. Calvert M, Shankar A, McManus R et al. *BMJ* 2009;338:b1870.
6. New Zealand Mental Health and Addictions KPI Programme. Dashboard for financial years 2013/14 to 2016/17 YTD (Jul-Dec). www.mhakpi.health.nz.
7. Saxena S, Thornicroft G, Knapp M et al. *Lancet* 2007;370:878-89.
8. Taylor Salisbury T, Killaspy H, King M. *Br J Psychiatry* 2017;211:45-9.

DOI:10.1002/wps.20484

Aprovechamiento de los datos sistemáticos para el análisis comparativo internacional de la calidad asistencial en salud mental

El artículo de Kilbourne et al¹ proporciona un panorama extenso de las dificultades para evaluar la calidad asistencial en psiquiatría. Usuarios de servicios, cuidadores informales, autoridades sanitarias y el público en general están exigiendo

cada vez más que los sistemas de salud mental proporcionen buen “valor por dinero” y por tanto está creciendo la necesidad de datos validados, significativos. Como lo plantean los autores, muchos países están tomando acciones para iden-

tificar, definir, recolectar y analizar tales datos.

En paralelo con actividades nacionales, hay un interés creciente en la evaluación comparativa internacional de los sistemas de salud mental para informar a las

políticas nacionales. Las dificultades para estandarizar mediciones aumentan aún más al comparar sistemas de salud mental en diferentes países, dadas las diferencias en esos sistemas, y en muchos casos, la falta de definiciones internacionales comunes. Las definiciones de indicador común y los procedimientos estandarizados de recolección de datos son requisitos preliminares para el análisis comparativo significativo entre los países.

A pesar de las dificultades antes señaladas, la evaluación comparativa es una fuerza impulsora importante para fomentar el desarrollo de servicios de salud mental en los países. Por motivos de factibilidad, tal análisis comparativo tiene que basarse en datos recolectados en forma sistemática, en los cuales tienden a dominar los datos de la atención hospitalaria. Hasta ahora, las comparaciones internacionales de los sistemas de salud mental se han fundamentado en bases de datos administrativas existentes. Hoy en día, el uso creciente de repositorios centralizados de registros médicos electrónicos presenta un área en gran parte no explorada de nuevas posibilidades para recolectar y evaluar la calidad de los datos de atención. Es necesario tomar en cuenta que la extracción de datos de registros médicos electrónicos siempre precisará atención especial para la seguridad y la confidencialidad de los datos.

Los registros médicos electrónicos pueden extenderse para incluir los resultados notificados por el paciente y por tanto integrar los puntos de vista de estos. En el futuro, la inteligencia artificial se podrá aplicar al análisis de datos disponibles de los repositorios centrales, contribuyendo al sistema de atención médica de aprendizaje. Kilbourne et al¹ hacen alusión a estas posibilidades, pero se necesita una visión clara y un plan de trabajo detallado para describir las acciones de investigación y de política que nos permitirán utilizar información derivada del profesional clínico y del paciente de los registros médicos electrónicos a fin de evaluar y mejorar la calidad asistencial en psiquiatría. Un primer paso es facilitar la adopción generalizada de la recolección de datos de resultados comunicados por los pacientes en los sistemas de registro médico electrónico².

En la Unión Europea, se ha identificado la necesidad de datos equivalentes y definiciones estandarizadas que hagan posible comparaciones del desempeño del sistema de salud mental nacional, y

se han iniciado procesos para armonizar indicadores y recolección de datos^{3,4}. De hecho, las comparaciones internacionales basadas en datos discrepantes y no armonizados pueden causar más confusión que esclarecimiento⁵. Para tratar de fomentar la comparabilidad de los datos, casi todos los países europeos se han unido al proyecto Indicadores de Calidad en la Asistencia Sanitaria, dirigido por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico. Las áreas clave del proyecto comprenden indicadores de la asistencia psiquiátrica pero, dada la variación en los sistemas de atención médica hasta ahora solo se han implementado cuatro indicadores de calidad y se reportan cada año; dos de estos están relacionados con los suicidios durante o después de una hospitalización, y dos están basados en la mortalidad excesiva en la esquizofrenia y el trastorno bipolar⁶.

La rehospitalización en los primeros 30 días después del alta de una sala psiquiátrica se ha señalado como un indicador adicional de comparaciones internacionales de la calidad en la atención psiquiátrica, pero persisten dudas en relación con los significados de este indicador: ¿Es un indicador de atención hospitalaria deficiente y alta prematura, o refleja servicios insuficientes en la comunidad y falta de continuidad en la atención? Las rehospitalizaciones no planeadas suelen ser problemáticas para el paciente y constituyen una carga para los recursos limitados de la asistencia sanitaria. Sin embargo, en algunos sistemas de salud mental, las rehospitalizaciones planeadas son una parte integral de los planes de tratamiento individual, por lo que resulta difícil interpretar las diferencias en las tasas de reingreso.

El proyecto reciente CEPHOS-LINK (Investigación de la Eficacia Comparativa en la Hospitalización Psiquiátrica Mediante el Enlace de Registro de Grandes Series de Datos Administrativas) comparó la rehospitalización y sus factores predictores en seis países europeos diferentes, basándose en estudios retrospectivos de cohortes con base en datos de registros médicos electrónicos extensos específicos de cada país. El estudio demostró una interacción clara de la mezcla de casos y del país con las tasas de reingreso, aun después de armonizar las series de datos nacionales⁷.

El proyecto financiado por la Comisión Europea BRIDGEHEALTH (BRIdging Information and Data Generation for Evidence Based Health Policy and Re-

search - Integrando información y generación de datos de política e investigación de salud basadas en evidencia) recientemente recomendó establecer un consorcio de infraestructura para investigación europea sobre la información en salud para recopilar información equivalente sobre el desempeño en el sistema de salud. En respuesta a esta recomendación, los estados integrantes de la Unión Europea en la actualidad están estableciendo una acción conjunta para la información de salud como un primer paso hacia la dirección, la recolección y el análisis de información de salud y de atención a la salud en común. El convertir grandes bases de datos nacionales sobre atención a la salud y los repositorios de registros médicos electrónicos en entidades interoperables y por tanto equivalentes en diferentes países es esencial para comparar los resultados y los procesos en la utilización de los servicios de salud en diferentes países.

Las recomendaciones concluyentes de Kilbourne et al¹ bosquejan el camino a seguir. Sin embargo, al igual que en todos los deportes de equipo, se necesitan reglas internacionales incluso para los torneos amigables. La participación en el desarrollo de normas internacionales para evaluar la calidad de la atención y el apego a las normas acordadas internacionalmente nos permitirán hacer comparaciones significativas de los sistemas de salud mental. Esto tiene especial importancia en la era de registros electrónicos, que inaugura nuevas posibilidades para evaluar la calidad asistencial.

No está claro todavía en qué medida el esfuerzo colaborativo antes señalado de la Comisión Europea y los estados integrantes de la misma abordarán la armonización y la recolección de datos relevantes sobre el sistema de salud mental para comparación y análisis comparativo. Desde una perspectiva europea, se necesita urgentemente un observatorio de salud mental conjunto para dirigir el desarrollo y la implementación de la vigilancia de la prestación de servicios psiquiátricos. Tal centro permitiría desarrollar y difundir a nivel mundial indicadores que reflejen los valores de la atención a la salud mental europeos de universalidad, acceso a una atención de buena calidad, equidad y solidaridad⁸.

Kristian Wahlbeck

Finnish Association for Mental Health, Helsinki, Finland

1. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Ruble B et al. World Psychiatry 2018;17:30-8.

2. Ahmed S, Ware P, Gardner W et al. *J Clin Epidemiol* 2017;89:160-7.
3. Wahlbeck K. *Eur Psychiatry* 2007;22: I-III.
4. Wahlbeck K. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2011;20:15-8.
5. Ekholm O, Bronnum-Hansen H. *Scand J Publ Health* 2009;37:661-3.
6. Organisation for Economic Co-operation and Development. *Health at a glance 2015: OECD indicators*. Paris: OECD Publishing, 2015.
7. National Institute for Health and Welfare, Finland. www.cephos-link.org.
8. Council of the European Union. *Official Journal of the European Union* 2006;C 146:1-3.

DOI:10.1002/wps.20485

Aumentando la equidad en el acceso a la atención en salud mental: un primer paso decisivo para mejorar la calidad de los servicios

Como lo describen Kilbourne et al¹, medir la calidad asistencial en psiquiatría es un paso importante para reducir las desigualdades en el servicio. Sin embargo, la medición de la calidad que predominantemente se enfoca en los resultados del tratamiento pasa por alto a los individuos con necesidades de psiquiatría que no pueden tener acceso a tratamientos basados en valor. Los trastornos de la psiquiatría y por uso de sustancias que no se tratan conllevan una mortalidad prematura, pérdida de la productividad, tasas elevadas de discapacidad y un aumento en el riesgo de enfermedades crónicas. Por consiguiente, garantizar el acceso equitativo dentro de un modelo basado en valor es necesario no solo para cerrar las brechas de tratamiento existentes sino también para mejorar los resultados para el paciente.

El grado de la desigualdad del acceso a la atención psiquiátrica varía entre los países con diferentes modelos de sistema de atención a la salud y planes de bienestar. Los hallazgos de un estudio de 17 países con ingresos, bajos, medianos y altos revelaron una escasa utilización del tratamiento psiquiátrico pese a la gran necesidad documentada: en cada país, por lo menos dos tercios de los individuos con trastornos mentales comunes no se trataban². Las tasas de utilización de los servicios en 12 meses también tendían a ser más bajas en países menos desarrollados y a alinearse con el porcentaje del producto interno bruto invertido en la atención a la salud³. Por otra parte, miembros de grupos socialmente desfavorecidos como minorías étnicas y raciales y pacientes con bajos ingresos tienen una menor utilización de servicios de psiquiatría en comparación con miembros de grupos favorecidos⁴.

Las desigualdades en el acceso a la atención pueden originarse a consecuencia de infinidad de motivos, entre ellos: criterios de elegibilidad para entrar en los programas (por ejemplo, recibir un diagnóstico necesario específico); falta de

capacidad lingüística; políticas que discriminan con base en la posición legal (por ejemplo, refugiados, inmigrantes, minorías raciales/étnicas); falta de información en torno a dónde y cómo obtener tratamiento; y barreras logísticas, psicológicas y económicas (por ejemplo, transportación, cuidado infantil, creencias sobre autosuficiencia, problemas relacionados con el estigma, inquietudes en torno a la privacidad, largos tiempos de espera para los servicios, costos elevados o esquemas de trabajo inflexibles). Para documentar adecuadamente las desigualdades en el tratamiento psiquiátrico, las medidas y los procedimientos para evaluar el acceso deben de manera constante y a nivel global implementarse en los sistemas de atención psiquiátrica. Pero no se puede evaluar lo que no se ha medido, y la necesidad insatisfecha no suele estar presente en los datos administrativos o de servicios habituales.

Los métodos para medir el acceso podrían enfocarse en la capacidad potencial de una persona para tener acceso al tratamiento, lo que incluye el paquete de beneficios incluido bajo la cobertura psiquiátrica y la disponibilidad de proveedores de servicios apropiados y eficaces en la cercanía geográfica aceptable. Así mismo, las medidas de acceso han de incorporar obstáculos que surgen una vez que alguien ha decidido entrar a tratamiento, como la elección insuficiente de proveedores, las cantidades bajas de servicios y los servicios ineficaces o de baja calidad. En un modelo basado en valor, al tratar de lograr el acceso equitativo se debe tomar en cuenta la equidad horizontal (comprendida como la provisión de un tratamiento similar para necesidades similares) lo mismo que la equidad vertical (entendida como diferentes tratamiento para personas con diferentes necesidades o preferencias).

Llevar a cabo cada 5 a 10 años encuestas nacionales entre domicilios e individuos internados en centros podría ofrecer un indicador de quienes necesi-

tan tratamiento y dónde están ubicados. Los resultados de tales investigaciones también podrían aportar información con hipótesis evaluables respecto a por qué algunos individuos no reciben servicios, lo que comprende explicaciones relacionadas con preferencias específicas para el tratamiento. Además, las evaluaciones rápidas obtenidas a través de pruebas de adaptación computarizada podrían simplificar la evaluación diagnóstica y garantizar la diversidad lingüística, así como proporcionar más atención al funcionamiento de diferentes cuestiones (es decir, el grado en el cual un tema mide diferentes capacidades para los miembros de diferentes grupos) de manera que los proveedores puedan operar adecuadamente entre culturas, poblaciones e idiomas diversos⁵. Medir tanto los obstáculos como los factores que facilitan el acceso al tratamiento de problemas mentales y de uso de sustancias a través de la mapeo geográfico también puede proporcionar un cuadro más completo de zonas específicas que necesitan intervención inmediata. Por último, imbricar medidas de necesidad con datos sobre uso de servicios administrativos facilita la asignación de recursos, los ajustes de riesgo para poblaciones deficientemente atendidas, e incentivos de pago para que los proveedores atiendan a quienes tienen necesidades de psiquiatría insatisfechas.

Sin embargo, antes que se puedan adoptar ampliamente estos métodos, debe ponerse en boga un cambio en el propósito de los registros médicos (es decir, de utilizarse principalmente para la facturación a utilizarse predominantemente para vigilar acceso, calidad y preferencias de servicio del paciente). La estratificación según el grado de necesidad (por ejemplo, los que tienen trastornos concomitantes), edad, raza/grupo étnico, ingresos, orientación sexual, género, residencia en zona urbana o subgrupos lingüísticos, puede ayudar a aislar dónde hay desigualdades y quién o qué es la causa de ellas. Sin em-

bargo, probablemente será más difícil hacer que el sistema de asistencia sanitaria sea responsabilizado de recolectar estos datos, dados los presupuestos y recursos inadecuados que otorgan los ministerios de salud para el tratamiento psiquiátrico⁶.

Pese a contar con varios métodos potenciales para medir el acceso al tratamiento de los problemas mentales y de uso de sustancias, los sistemas pueden no utilizar estos métodos de una manera significativa si no tienen incentivos para hacerlo. Aunque los requisitos de notificación vinculados a la acreditación o financiación de proveedores varían entre los organismos extranjeros, estados y países, típicamente se enfocan en los resultados de servicio de los que reciben tratamiento en vez de los resultados que son elegibles para los servicios. Varias organizaciones relevantes han propuesto métrica de desempeño recomendadas que incluyen acceso a tratamiento pero, sin alguna forma de responsabilidad obligada, los administradores de la atención a la salud no recolectan de manera fiable o notifican esta información⁷.

Más investigación debería enfocarse en estrategias para lograr que los administradores de servicios y las autoridades que establecen normativas respondan a reducir las desigualdades en el acceso y se incentiven para desarrollar liderazgo, planes de implementación y recursos para garantizar la acción inmediata. En las condiciones actuales, las vías recomendadas parecen converger en el tratamiento que maximiza el valor para los pacientes más que el volumen y la rentabilidad de los servicios⁸. La transición a la implementación de tratamiento basado en valor debería forzar a los sistemas de atención sanitaria a enfocarse más en pacientes potenciales y existentes, y también en las preferencias y necesidades de estos.

Se han ofrecido muchas soluciones creativas para incrementar el acceso, integrar los servicios de salud conductual

en la atención primaria o la basada en la población, aumentar la fuerza de trabajo a través del cambio de tareas (por ejemplo, utilizar profesionales de la salud de la comunidad, o navegadores pares para proporcionar algunos servicios), impartir capacitación y supervisión a nuevos proveedores a través de la internet o proporcionar servicios a las personas donde viven (por ejemplo, a través de clínicas pequeñas, furgonetas médicas o servicios de telesalud) en vez de esperar que las personas viajen largas distancias para tener acceso a los servicios^{9,10}.

Sin embargo, es sorpréndete que, dado todo lo que sabemos sobre la forma de expandir el acceso, parezca ralentizarse la reestructuración de la prestación de servicios. ¿Por qué el acceso no es una prioridad dadas las tasas existentes de trastornos de la psiquiatría y por uso de sustancias que no se tratan? ¿No hemos planteado un argumento convincente a las autoridades que establecen políticas, a la población general o a los líderes de los sistemas de atención sanitaria? ¿Necesitamos más evidencia que la epidemia de opioides, el encarcelamiento masivo de personas con trastornos mentales o la pandemia de suicidio?

En la actualidad, más que nunca, maximizar los resultados para los pacientes exigirá llegar a ellos antes en su trayectoria de la enfermedad, ayudarlos a reconocer las necesidades de psiquiatría y convertirlos en líderes de su tratamiento. Podría necesitarse campañas de difusión de psicoeducación, visitas a domicilio y la comunicación continua para comprender lo que los pacientes prefieren como tratamiento de salud de gran valor. También implicaría medir los resultados en la psiquiatría que importan para el paciente más que los resultados de la psiquiatría relacionados con los síntomas, aun cuando estos pacientes no siempre acudan a tratamiento.

Tenemos una obligación ética de lograr que nuestras comunidades sean más

sanas, con un método universal de tratamiento más que tratamiento para muy pocos. Como lo dijo Martin Luther King Jr: “de todas las formas de desigualdad, la injusticia en la atención a la salud es la más impresionante e inhumana”.

Margarita Alegría^{1,2}, Ora Nakash^{1,3}, Amanda NeMoyer^{1,4}

¹Disparities Research Unit, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA; ²Departments of Medicine and Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ³Baruch Ivcher School of Psychology, Interdisciplinary Center Herzliya, Herzliya, Israel; ⁴Department of Health Care Policy, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Las autoras son financiadas por US National Institute on Aging (beca no. R01AG046149), el USA, National Institute on Minority Health y Health Disparities (beca no. R01MD009719) y el US National Institute of Mental Health (presea no. T32MH019733). El contenido de este artículo es responsabilidad exclusiva de los autores y no necesariamente representa los puntos de vista oficiales de cualquiera de las instituciones financiadoras.

1. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Rublee B et al. *World Psychiatry* 2018;17:30-8.
2. Wang PS, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J et al. *Lancet* 2007;370:841-50.
3. Kakuma R, Minas H, van Ginneken N et al. *Lancet* 2011;378:1654-63.
4. Jimenez DE, Cook B, Bartels SJ et al. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:18-25.
5. Gibbons RD, Weiss DJ, Kupfer DJ et al. *Psychiatr Serv* 2008;59:361-8.
6. World Health Organization. *Mental health atlas 2011*. Geneva: World Health Organization, 2011.
7. Essock SM, Olfson M, Hogan MF. *Int Rev Psychiatry* 2015;27:296-305.
8. Porter ME, Lee TH. *Harvard Bus Rev* 2013;91:1-19.
9. Fairburn CG, Patel V. *Am J Psychiatry* 2014;171:495-8.
10. Lund C, Tomlinson M, Patel V. *Br J Psychiatry* 2016;208(Suppl. 56):s1-3.

DOI:10.1002/wps.20486

La mejora de la calidad asistencial en salud mental se globaliza

El campo de la evaluación de la calidad asistencial médica data sus orígenes a hace más de 50 años con el artículo original de A. Donabedian que describió un modelo para comprender la calidad asistencial desde una perspectiva de los sistemas de salud¹.

La mejora de la calidad asistencial en psiquiatría es una iniciativa más reciente. Un estudio del US Institute of Medicine en 2006 bosquejaba las dificultades para evaluar y mejorar la calidad de la atención en los trastornos mentales, entre

ellas la falta de métodos estandarizados para diagnosticar los trastornos mentales y por consumo de sustancias; la base de evidencia escasa que respalda las medidas de calidad actuales, así como la fragmentación y falta de infraestructura

de tecnología de información para medir la calidad. No obstante, en el informe se planteó que los principios de la mejora de la calidad podían y debían aplicarse a medidas para mejorar la asistencia psiquiátrica².

Desde la publicación de ese estudio hace una década, las innovaciones en la tecnología de salud, el crecimiento de los sistemas de salud integrados a gran escala y el movimiento de la psiquiatría hacia la atención médica tradicional ha ayudado a detonar un rápido crecimiento de la mejora en la calidad de la psiquiatría en Estados Unidos³.

El artículo importante de Kilbourne et al⁴ proporciona una actualización sobre el estado de la mejora de la calidad asistencial en psiquiatría a nivel mundial. Los autores describen iniciativas para medir y mejorar la asistencia en Estados Unidos y en otros países desarrollados, y hacen recomendaciones para incorporarlos mejor en el ejercicio sistemático. El artículo proporciona un modelo valioso para comprender la mejora de la calidad desde una perspectiva internacional.

Hay tensiones inherentes a la mejora de la calidad en el tratamiento psiquiátrico que se vuelven muy evidentes en los esfuerzos para considerar este proceso desde un punto de vista global. Históricamente, los sistemas para la medición del desempeño en Estados Unidos y en otros países desarrollados se han integrado en series de datos administrativas existentes⁵. Los elementos de esta serie de datos varían en los países y sistemas de salud, por ejemplo, sistemas de cuota por servicio típicamente combinan las reclamaciones facturables, en tanto que los países cuyos sistemas se enfocan en la atención intrahospitalaria recogen principalmente datos de estos ámbitos.

Las diferencias en la estructura y el financiamiento de los sistemas de psiquiatría conforman la disponibilidad de datos y limitan la recolección de medidas uniformes entre los países. También pueden cuestionar las prioridades relativas impuestas a medidas en diferentes dominios del tratamiento. Por ejemplo, los reintegros de pacientes hospitalizados se han convertido en el centro de la atención de los sistemas de pago por incentivo en el programa de Medicare de Estados Unidos, donde la reducción de los costos y el cambio a la atención ambulatoria han sido metas normativas centrales⁶.

Los países con ingresos bajos y medianos pueden afrontar dificultades es-

pecíficas para medir la calidad. Estos países suelen carecer de infraestructura para la tecnología de información en la medición y la vigilancia de la calidad. La evaluación de la calidad en estos países suele basarse principalmente en número de centros o de psiquiatras per cápita⁷. La Organización Mundial de la Salud utiliza la brecha de tratamiento –la proporción de personas con un diagnóstico de trastorno mental que no reciben algún tratamiento– como una métrica común de necesidad insatisfecha en diferentes países⁸. Esta medida ha sido importante desde una perspectiva de la política y la defensa de los usuarios. Sin embargo, también tienen una capacidad limitada para captar puntos de vista más matizados de la calidad del tratamiento entre los individuos una vez que han iniciado el tratamiento.

El campo de la evaluación de la calidad asistencial en psiquiatría en la actualidad está desplazando su énfasis de medir la prestación de cuidados hacia la evaluación de los desenlaces clínicos. Esto es un avance importante, pues mejorar los resultados es una meta central de todo sistema de salud. Sin embargo, es importante tener presente que, más que con otros trastornos de la salud, los trastornos mentales solo pueden comprenderse en sus contextos individual y social. Este es el caso sobre todo para el resultado funcional como lo es la calidad de vida, el empleo y el restablecimiento. Hay la necesidad de desarrollar más la ciencia del funcionamiento en la psiquiatría, y comprender cómo adaptar e interpretar estas medidas de funcionamiento en diferentes países y culturas.

La función más importante de la evaluación de la calidad radica en utilizar estas medidas para mejorar el tratamiento. Desplazarse desde la evaluación de la calidad hasta la mejora asistencial precisa dirigir la atención tanto a las metas deseadas como a las consecuencias imprevistas potenciales. D. Campbell célebremente notó que una vez que se utiliza un indicador cuantitativo para la toma de decisiones, hay la posibilidad de que se corrompa la medida y los procesos subyacentes⁹. El pago por desempeño y la información al público sobre las medidas de resultado pueden crear incentivos para seleccionar a los pacientes que tienen más probabilidades de mejorar. También pueden dar lugar a que los proveedores “enseñen de acuerdo con la prueba” y descuiden dominios del tratamiento que son difíciles de medir. Estas dificultades potenciales son

generales, pero pueden adoptar diferentes formas en los países con base en las estructuras de incentivos y la organización de los sistemas de salud.

Deberíamos abordar la mejora de la calidad como lo hacemos con cualquier otra intervención en medicina, como una potente herramienta que conlleva beneficios y riesgos potenciales. Necesitamos desarrollar y evaluar los mejores procedimientos para mejorar la calidad del tratamiento en los diferentes sistemas. Diversas disciplinas de las ciencias sociales pueden ayudar a aportar información para estos esfuerzos. La economía conductual puede proporcionar guía con respecto a cómo estructurar incentivos monetarios y no monetarios para modificar los comportamientos del profesional de la psiquiatría y el paciente. La ciencia de la implementación puede esclarecer los mecanismos para difundir las intervenciones en la psiquiatría como la mejora de la calidad dentro de sistemas complejos de atención. La antropología médica puede proporcionar una mayor comprensión de cómo entender y mejorar la función en la psiquiatría en diferentes países y culturas.

Estos retos y oportunidades no son específicos de la mejora de la calidad del tratamiento psiquiátrico. En la entrevista final antes de su muerte, Donabedian resaltó la importancia de enfocarse en las experiencias de los pacientes y no simplemente en los aspectos técnicos asistenciales en los esfuerzos para mejorar la calidad: “El punto de vista de la calidad que se adopta en el hospital realmente se limita a la competencia técnica y, en tiempos más recientes, a la atención superficial al proceso interpersonal. El rol que desempeña el médico es asegurarse activamente de que el paciente llegue a una decisión que le resulte adecuada... Es la dimensión ética de los individuos lo que es esencial para el éxito de un sistema”¹⁰.

Este énfasis en el paciente debería ser el principio organizativo central en las iniciativas futuras para medir y mejorar el tratamiento psiquiátrico en todo el mundo.

Benjamin G. Druss

Rollins School of Public Health, Atlanta, GA, USA

1. Donabedian A. *Milbank Mem Fund Q* 1966;44(Suppl. 3):166-206.
2. US Institute of Medicine. *Improving the quality of health care for mental and substance-use conditions*. Washington: National Academies Press, 2006.

3. Pincus HA, Scholle SH, Spaeth-Rublee B et al. *Health Aff* 2016;35:1000-8.
4. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Rublee B et al. *World Psychiatry* 2018;17:30-8.
5. Lauriks S, Buster MC, de Wit MA et al. *BMC Publ Health* 2012;12:214.
6. Berenson RA, Paulus RA, Kalman NS. *N Engl J Med* 2012;366:1364-6.
7. Saxena S, Lora A, van Ommeren M et al. *Psychiatr Serv* 2007;58:816-21.
8. Kohn R, Saxena S, Levav I et al. *Bull World Health Organ* 2004;82:858-66.
9. Campbell D. *Eval Program Plann* 1976;2:67-90.
10. Donabedian A. *Health Aff* 2001;20:137-41.

DOI:10.1002/wps.20487

Por qué medir la calidad asistencial en salud mental todavía es un problema no resuelto y cómo afrontarlo

Los programas de mejora de la calidad tienen como propósito reducir la variabilidad de la decisión clínica debida a la falta de conocimiento o subjetividad así como la brecha entre las directrices y las prácticas en la vida real. En psiquiatría, tratar de difundir estas iniciativas ha generado dos reacciones opuestas: por una parte, algunos investigadores han estado fascinados con la idea de moldear la práctica clínica con base exclusivamente en los hallazgos de la investigación, considerando todas las desviaciones de la evidencia científica como una acción inadecuada; por otra parte, varios profesionales clínicos han considerado todo el proceso de mejora de la calidad como un fenómeno que está sesgado por reduccionismo, y como una expresión del desdén del valor de su propia experiencia.

Las brechas sustanciales entre la evidencia y la práctica, y el no alcance de los resultados óptimos en la salud, están bien documentados en todo el campo de la medicina, incluso en países con altos ingresos y en diferentes disciplinas. En un análisis original de los estudios sobre la calidad de la atención primaria que se llevó a cabo en Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda en el 2001, se llegó a la conclusión de que “en casi todos los estudios el proceso asistencial no alcanzaba las normas establecidas en las guías nacionales o establecidas por los investigadores mismos”¹. En Estados Unidos, un análisis más reciente de 48 series de medidas estatales y regionales reveló que incluían más de 500 diferentes medidas, de las cuales solo 20% eran utilizadas por más de un programa; un estudio de 29 planes de salud privados identificó aproximadamente 550 medidas diferentes, que tenían escasa imbricación con las medidas utilizadas por los programas públicos². En el Reino Unido, se ha visto que la transferencia de las directrices en normas de atención legales en el campo

de la cirugía y la anestesiología no tiene una aceptación suficiente por los organismos profesionales relevantes³. En Países Bajos, un estudio realizado en dos diferentes regiones demostró que varios profesionales y pacientes tenían obstáculos en implementar la guía en el campo de la obstetricia y la ginecología⁴.

En psiquiatría, los programas de calidad asistencial tienen que afrontar problemas aún más importantes por lo que respecta a factibilidad: heterogeneidad de los servicios en los diversos países o regiones; alta carga profesional, provisión irregular de los recursos; desigualdad en el acceso al tratamiento; falta de apoyo o recompensas para servicios o profesionales que llevan a cabo iniciativas basadas en la mejora de la calidad; factores que van más allá del control de los profesionales clínicos que interfieren con los resultados del tratamiento; necesidad de integrar intervenciones proporcionadas en diferentes contextos⁵.

La evidencia obtenida de profesionales clínicos no abocados a la investigación y el consenso clínico pueden desempeñar un rol muy sobresaliente en este sentido. Tratar de comprender los motivos de las discrepancias actuales entre el procedimiento sistemático y las recomendaciones de las directrices, y promover una cultura compartida de calidad que confiere un respeto apropiado a la experiencia de los profesionales clínicos⁶, son componentes fundamentales para el éxito y la difusión de la calidad de las iniciativas de tratamiento⁷.

Se ha considerado que la vigilancia sistemática de los resultados, realizada a nivel local, lo que incluye variables tanto objetivas como subjetivas, tiene el potencial de facilitar los programas de aseguramiento de la calidad. Sin embargo, hasta ahora ha habido hallazgos incongruentes incluso en estudios realizados en contextos similares, y los análisis sistemáticos no han sido concluyentes con respecto a la participación regular y el uso de estos datos para mejorar los

resultados o el manejo clínico del paciente⁸.

Todo esfuerzo por implementar indicadores de calidad no debería pasar por alto una serie de cuestiones éticas y teóricas. ¿Cuál es el rol que desempeñan los valores éticos en conformar los procedimientos? Sabemos que los mecanismos que intervienen en la recolección de evidencia son muy complejos y a veces incluyen intereses económicos. Los propios conceptos de “eficacia” y “calidad del tratamiento” podrían ser muy diferentes entre profesionales clínicos y administradores. Por otra parte, algunos aspectos del tratamiento son más fácilmente medibles y posiblemente estandarizables (por ejemplo, tratamientos farmacológicos) que otros (tratamientos psicosociales o terapias psicodinámicas), con consecuencias importantes para la cantidad de evidencia que está disponible. ¿Qué curso de acción debiera tomar un profesional clínico cuando se las ve ante diferentes niveles de evidencias? ¿Cuáles son los límites de la evidencia? ¿Qué se debería hacer en situaciones clínicas en las cuales no se dispone de evidencia científica?

Por otra parte, no debiéramos olvidar que proporcionar tratamientos basados en evidencia y mejoras de calidad es en realidad un imperativo ético. Significa no solo respetar los derechos no solo de los pacientes y las capacidades de los profesionales de la psiquiatría, sino también el derecho y el deber de los profesionales para actualizarse en los procedimientos emergentes y discutirlos en forma adecuada.

Además, para que sean eficaces, los programas de la evaluación de la calidad deberían estar sólidamente enraizados en el marco del contexto específico, lo que implica: a) recabar información sobre valores y normas centrales subyacentes a ideologías y premisas dentro de una organización; b) identificar el grado de compromiso y motivación para la mejora de los profesionales y el apoyo por líderes; c) esclarecer el grado

en el cual la implementación de los programas probablemente mejorará la calidad de la asistencia proporcionada más que alterar el proceso (por ejemplo, sustrayendo recursos dedicados al tratamiento directo de los pacientes a favor de los procedimientos burocráticos); d) involucrar a usuarios de servicios en la identificación de necesidades de servicio emergentes⁹; e) mantenerse vigilantes del riesgo de que la adaptación local altere una determinada recomendación para ajustarla mejor a la práctica real.

Este último aspecto se ha vuelto muy apremiante: el apego a normas programáticas específicas —a menudo designada como fidelidad de la implementación— es necesario para producir los resultados esperados. Sin embargo, este aspecto tampoco es simple. Es mucho más fácil manualizar intervenciones en contextos de investigación que en la vida real. Alguna evidencia indica que obtienen los mejores resultados los terapeutas que

demuestran flexibilidad al adaptar intervenciones a las necesidades de sus clientes individuales¹⁰. El grado en el cual las intervenciones debieran implicar la modificación flexible y la integración para que sean eficaces cuando se apliquen en el trabajo clínico cotidiano sigue siendo una cuestión debatida.

En conclusión, es necesario que todos los actores que intervienen en la planeación, la organización y los procesos sistemáticos de la asistencia psiquiátrica colaboren a fin de evitar el riesgo de que, debido a negligencia o a una falta de coordinación o consideración del contexto local, incluso los modelos asistenciales más avanzados en psiquiatría pasen por alto la oportunidad de mejorar significativamente las prácticas asistenciales sistemáticas.

Mirella Ruggeri

Section of Psychiatry, Department of Neuroscience, Biomedicine and Movement, University of Verona, Verona, Italy

1. Seddon ME, Marshall MN, Campbell SM et al. *Qual Health Care* 2001;10:152-8.
2. Cassel CD, Conway PH, Delbanco SF et al. *N Engl J Med* 2014;371:2145-7.
3. Fearnley RA, Bell MDD, Bodenham AR. *Br J Anesth* 2012;4:557-61.
4. Van Boogaard E, Hermens RP, Leschot NJ et al. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;2:186-91.
5. Kirchner JE, Woodward EN, Smith JL et al. *Prim Care Companion CNS Disord* 2016;18(6).
6. Ruggeri M, Bonetto C, Lasalvia A et al. *Schizophr Bull* 2015;41:1192-203.
7. Ruggeri M, Lora A, Semisa D et al. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2008;17:358-68.
8. Kendrick T, El-Gohary M, Stuart B et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7:CD011119.
9. Furnival J, Boaden R, Walshe C. *Int J Qual Health Care* 2017;29:604-11.
10. Cohen DJ, Crabtree BF, Etz RS et al. *Am J PrevMed* 2008;35(Suppl. 5):S381-9.

DOI:10.1002/wps.20488

Mejora de la calidad asistencial en salud mental en contextos con bajos recursos: enseñanzas de PRIME

Kilbourne et al¹ presentan un modelo útil para medir y mejorar la calidad asistencial en psiquiatría. Identifican varios obstáculos para esta tarea, resaltan ejemplos de innovaciones que pueden mejorar estas barreras en varios países y ofrecen recomendaciones para mejorar la calidad asistencial psiquiátrica. La mayoría de los ejemplos que se citan provienen de países con altos ingresos. Vale la pena reflexionar en si existen dificultades similares en los países con ingresos bajos y medianos (LMIC) y cuáles soluciones realmente pueden encontrarse en estos contextos diversos con bajos recursos.

Se identifican varias dificultades clave para mejorar la calidad del tratamiento psiquiátrico en los contextos de LMIC. En primer lugar está la realidad generalizada de los recursos limitados, que tiene una importante influencia no solo en la cobertura asistencial sino también en la calidad. Solo como un indicador estructural, hay 1,4 y 4,8 profesionales de la psiquiatría por 100.000 de población, respectivamente, en las regiones de África y del Sudeste Asiático de la Organización Mundial de la Salud (WHO), en comparación con 43,5 en la región europea². Una segunda dificultad es la falta de herramientas para la

vigilancia estandarizada de la calidad de los servicios en los LMIC, aunque instrumentos como el Instrumento de Evaluación de los Sistemas de Salud Mental de la WHO (WHO-AIMS)³ y la herramienta QualityRights de la WHO⁴ están ayudando a esto. En tercer lugar está el entorno de sistema de salud débil, que comprende problemas de sistemas de información de gestión de la salud general no óptimos y a veces disfuncionales. Y en cuarto lugar están los ambientes culturales diversos y las vías para la asistencia, lo que dificulta en alto grado la evaluación de los procesos y los resultados.

En el Programa para Mejorar la Asistencia Psiquiátrica (PRIME) hemos afrontado todos estos retos en diversas formas, mientras tratamos de integrar el tratamiento psiquiátrico en diversos sistemas de atención primaria con bajos recursos, y mejorar la calidad del tratamiento. PRIME es un consorcio de programa de investigación que funciona en Etiopía, India, Nepal, Sudáfrica y Uganda⁵. Nuestro objetivo es abordar las siguientes preguntas alusivas a “cómo”: cómo podemos implementar intervenciones psicosociales y farmacológicas basadas en evidencia de una manera que se integren en los sistemas de atención

primaria y tomen en cuenta las necesidades culturales locales; cómo podemos asegurarnos de una atención de gran calidad y a la vez utilizar un enfoque de compartir tareas, empleando profesionales de la atención primaria general para proporcionar tratamiento psiquiátrico; y cómo podemos garantizar la mejora de la calidad continua en contextos difíciles con bajos recursos?

A partir del 2011, trabajamos estrechamente con asociados del ministerio de salud para establecer un sitio de demostración distrital en cada país. Nuestra participación temprana con los asociados de cada sitio distrital comprendía el uso de métodos de Teoría del Cambio, para cartografiar en colaboración vías causales postuladas a partir del ingreso en el sistema para lograr los resultados deseados a nivel de paciente y de la población⁶. En muchos sentidos los mapas de Teoría del Cambio que desarrollamos se fundamentaron en el modelo de “estructura, proceso, resultados” de Donabedian, tan central en el artículo de Kilbourne et al.

Además de facilitar las asociaciones con participantes interesados locales, el enfoque en la Teoría del Cambio permitió a equipos de PRIME de cada país identificar una serie de indicadores de estructu-

ra, proceso y resultados. Los indicadores se integraron luego en cuatro diseños de estudio principales para evaluar la implementación y el efecto de los planes de atención psiquiátrica de PRIME en cada distrito⁷. Estos estudios comprendieron encuestas repetidas en la población para evaluar cambios en la cobertura de tratamiento en la población durante un periodo de 3 años; repetidas encuestas de detección en los centros a fin de evaluar mejoras en la capacidad de los profesionales de la atención primaria con miras a identificar depresión y trastornos por consumo de alcohol; estudios de cohortes de individuos que padecen psicosis, epilepsia, depresión y trastornos por consumo de alcohol, para evaluar mejoras en los síntomas clínicos a un nivel individual, circunstancias de funcionamiento y económicas (en algunos países incluyendo estudios aleatorizados controlados intercalados); y finalmente estudios de casos para evaluar medidas estructurales como el aporte de medicación, recursos humanos, instalaciones y medidas de proceso como el número de pacientes tratados y remitidos. En la actualidad se están analizando los hallazgos de cada uno de estos estudios.

El proceso de implementar estos planes de tratamiento psiquiátrico ha resaltaado una serie de dificultades en la calidad asistencial específicas de contexto. En respuesta a estas, hemos creado varias iniciativas locales para la mejora de la calidad, las cuales se están poniendo en práctica. Estas consisten en: medidas específicas para mejorar la detección de la depresión y reducir la deserción del tratamiento en personas con psicosis en Etiopía; mejora de la detección de depresión, tratamiento farmacológico y de los indicadores de sistemas de gestión asistencial en India; mejora del seguimiento en pacientes individuales en Nepal; facilitación de la transición de las clínicas de atención primaria a la atención de enfermedades crónicas y el tratamiento centrado en el paciente en Sudáfrica; y fortalecimiento de la capacidad de personal encargado de registros, profesionales de la salud y coordinadores de centros para recabar y utilizar datos de los sistemas de información asistencial para el tratamiento psiquiátrico en Uganda. Los equipos de PRIME en los países simultáneamente se han incorporado en cursos de mejora de

la calidad en internet cuyo anfitrión es el Intitute for *Health Care Improvement*, a fin de fortalecer su propia capacidad para desarrollar medidas e intervenciones de mejora de la calidad.

También hemos desarrollado o adaptado varias herramientas que ayudan a la mejora de la calidad asistencial. Un ejemplo es la escala ENACT (Intensificación de la Evaluación de Factores Terapéuticos Comunes) en Nepal, que es utilizada por supervisores especialistas en psiquiatría para evaluar sistemáticamente la capacidad clínica de profesionales de la salud no especializados en la prestación de cuidados psiquiátricos⁸. Otra es la adaptación y el uso del ciclo de PDSA (Plan Hacer Estudiar Actuar) para mejorar la asistencia sanitaria en Sudáfrica.

Aunque los contextos con LMIC en los cuales está funcionando PRIME son muy diversos, y difieren substancialmente de los contextos de países con altos ingresos señalados en el artículo de Kilbourne et al, hay varios principios que los autores resaltan y que son igualmente relevantes para estos contextos diversos.

En primer lugar, está la importancia de utilizar indicadores que incluyan variables de estructura, proceso y resultados para desarrollar un medio integrado de evaluar la calidad asistencial. Como se señaló antes, el modelo de Donabedian de estructura, proceso y resultados fundamenta los planes de tratamiento psiquiátrico distrital de PRIME y el enfoque de Teoría del Cambio que utilizamos. Esto fue esencial para delimitar los pasos en la vía desde la participación en los sitios distritales destinados a tener un efecto a nivel de paciente, sistema y población. El reto sigue siendo asegurar que los datos sistemáticos de los sistemas de información de gestión asistencial se puedan utilizar para vigilar servicios, sin la presencia de una infraestructura de investigación, y este es uno de nuestros aspectos clave de trabajo a medida que PRIME despliegue su programa en el 2019.

Un segundo principio es la importancia de la métrica común en desarrollo. Aunque los países de PRIME difieren substancialmente, hemos podido aplicar diseños de estudio entre los países y medidas de mejora de la calidad que tienen elementos y enfoques en común⁹. Un tercer principio

es la importancia de los sistemas de salud en invertir en medidas sistemáticas para la mejora de la calidad. No se contaba con estas en algunos de los sitios cuando comenzamos nuestro trabajo en el 2011.

Nuestra esperanza es que al incluir y hacer evaluaciones preliminares de estas medidas en nuestros contextos con LMIC diversos podamos demostrar tanto la factibilidad como el efecto. Por consiguiente, nos unimos a Kilbourne et al para plantear el caso de una mayor inversión en medidas integradas de mejora de la calidad asistencial en psiquiatría, sobre todo en contextos con bajos recursos.

Crick Lund

Department of Psychiatry and Mental Health, Alan J. Flisher Centre for Public Mental Health, University of Cape Town, South Africa; and Department of Population and Health Services Research, Centre for Global Mental Health, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

Este artículo es un producto del Consorcio del Programa de Investigación PRIME, financiado por el UK Department of International Development para el beneficio de los países en vías de desarrollo. Los puntos de vista expresados aquí no necesariamente son los del gobierno del Reino Unido.

1. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Rublee B et al. *World Psychiatry* 2018;17:30-8.
2. World Health Organization. *Mental health atlas 2014*. Geneva: World Health Organization, 2015.
3. World Health Organization. *WHO Assessment Instrument for Mental Health Systems (WHOAIMS) Version 2.1*. Geneva: World Health Organization, 2005.
4. World Health Organization. *WHO QualityRights tool kit: assessing and improving quality and human rights in mental health and social care facilities*. Geneva: World Health Organization, 2012.
5. Lund C, Tomlinson M, De Silva M et al. *PLoS Med* 2012;9:e1001359.
6. Breuer E, De Silva MJ, Shidaye R et al. *Br J Psychiatry* 2016;208(Suppl. 56):s55-62.
7. De Silva MJ, Rathod SD, Hanlon C et al. *Br J Psychiatry* 2016;208(Suppl. 56):s63-70.
8. Kohrt BA, Ramaiya MK, Rai S et al. *Global Mental Health* 2015;2:e23.
9. Hanlon C, Fekadu A, Jordans MJD et al. *Br J Psychiatry* 2016;208(Suppl. 56):s47-54.

DOI:10.1002/wps.20489

¿A qué se debe la psicosis? Umbrella review de factores de riesgo y protectores

JOAQUÍN RADUA¹⁻³, VALENTINA RAMELLA-CRAVARO¹⁻⁴, JOHN P.A. IOANNIDIS⁵⁻⁸, ABRAHAM REICHENBERG⁹⁻¹², NACHARIN PHIPHOPHATSANEE¹, TAHA AMIR¹, HYI YENN THOO¹, DOMINIC OLIVER¹, CATHY DAVIES¹, CRAIG MORGAN^{9,13}, PHILIP MCGUIRE^{9,13}, ROBIN M. MURRAY^{9,13}, PAOLO FUSAR-POLI^{1,13,14}

¹Early Psychosis: Interventions & Clinical-detection (EPIC) Lab, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ²FIDMAG Germanes Hospitalaries, CIBERSAM, Sant Boi de Llobregat, Spain; ³Department of Clinical Neuroscience, Centre for Psychiatry Research, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁴Department of Neurosciences, Psychology, Drug Research and Child Health, University of Florence, Florence, Italy; ⁵Department of Medicine, Stanford Prevention Research Center, Stanford, CA, USA; ⁶Department of Health Research and Policy, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA; ⁷Meta-Research Innovation Center at Stanford, Stanford University, Stanford, CA, USA; ⁸Department of Statistics, Stanford University School of Humanities and Sciences, Stanford, CA, USA; ⁹Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ¹⁰Department of Psychiatry, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ¹¹Department of Preventive Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ¹²Frieman Brain Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ¹³National Institute for Health Research (NIHR) Maudsley Biomedical Research Center, London, UK; ¹⁴OASIS Service, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK

La psicosis es un trastorno psiquiátrico heterogéneo para el cual se han señalado múltiples factores de riesgo y protectores. Este análisis global tiene como propósito clasificar la potencia de la evidencia acerca de las relaciones entre cada factor y los trastornos psicóticos y a la vez tomando en cuenta varios sesgos. Se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos Web of Knowledge para identificar análisis sistemáticos y metanálisis de estudios observacionales que analizaran relaciones entre factores sociodemográficos, parentales, perinatales, post-perinatales o antecedentes y trastornos psiquiátricos, y que incluyeran un grupo de comparación de controles sanos, publicados entre 1965 y el 31 de enero de 2017. En la búsqueda de la literatura y en la extracción de datos se siguieron las directrices de PRISMA y MOOSE. La relación entre cada factor y los diagnósticos de trastornos psicóticos no orgánicos según la ICD o el DSM se clasificó en las categorías de convincente, muy sugestiva, sugestiva, débil o no significativa, de acuerdo con una clasificación estandarizada basada en: número de casos psicóticos, valor de la *p* de efectos aleatorios, intervalo de confianza del 95% para el estudio más extenso, heterogeneidad entre los estudios, intervalo de predicción del 95%, efecto del estudio a pequeña escala y exceso de sesgo de significación. Con el propósito de evaluar la evidencia en torno a la temporalidad de la relación, también llevamos a cabo análisis de sensibilidad restringidos a los datos derivados de estudios prospectivos. Se incluyeron 55 metanálisis o análisis sistemáticos en el análisis global, lo que correspondió a 683 estudios individuales y 170 factores de riesgo o protectores putativos para los trastornos psicóticos. Únicamente el estado de riesgo ultraelevado para la psicosis (cociente de probabilidades, OR = 9,32, IC del 95%: 4,91 - 17,72) y grupo étnico negro-caribeño en Inglaterra (OR = 4,87; IC del 95%: 3,96 - 6,00) demostraron evidencia convincente de una relación. Seis factores fueron muy sugestivos (minoría étnica en área de densidad étnica baja, inmigrantes de segunda generación, anhedonia como rasgo, coeficiente intelectual (CI) prepatológico, anomalias físicas leves y capacidad de identificación olfativa) y nueve fueron sugestivos (residencia en zona urbana, minoría étnica en área de densidad étnica elevada, inmigrantes de primera generación, inmigrantes norafricanos en Europa, estación de nacimiento en invierno o primavera en el hemisferio norte, aislamiento social en la infancia, traumatismo en la infancia, IgG para *Toxoplasma gondii* y lateralidad no diestra). Cuando sólo se tomaron en cuenta los estudios prospectivos, la evidencia fue convincente únicamente para el estado de riesgo elevado y sugestiva para la residencia en zona urbana. En resumen, este análisis global reveló que varios factores se relacionan con los trastornos psiquiátricos con diferentes niveles de evidencia. Estos factores de riesgo o protectores representan un punto de partida para la investigación etiopatológica adicional o para mejorar la predicción de la psicosis.

Palabras clave: Esquizofrenia, psicosis, riesgo, entorno, medio ambiente, factores sociodemográficos, factores parentales, factores perinatales, antecedentes, estado de riesgo ultraelevado para la psicosis, grupo étnico negro-caribeño, urbanismo.

(World Psychiatry 2018;16:49-66)

Los trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia figuran entre las principales causas mundiales de discapacidad¹. Tienen una incidencia media de 31,7 por 100.000 años-persona en Inglaterra² y una prevalencia en 12 meses de 1,1% entre la población estadounidense³. Pese a la investigación realizada durante muchas décadas, aún no se han determinado las causas de estos trastornos⁴.

El modelo que ha recibido más apoyo empírico parece indicar que la etiología de los trastornos psicóticos, la esquizofrenia por ejemplo, conlleva factores de riesgo genéticos y ambientales directos junto con su interacción^{5,6}. En realidad, algunos de los factores de riesgo que se han relacionado con los trastornos psicóticos —como el antecedente familiar de enfermedades psiquiátricas— comprenden un componente tanto genético como ambiental y por tanto puede ser engañosa una diferenciación entre los factores de riesgo genéticos y ambientales.

Teniendo en cuenta esto, en este estudio hemos adoptado un enfoque pragmático y utilizado el término “factores no puramente genéticos” para definir factores y antecedentes sociodemográfi-

cos, parentales, perinatales, factores posteriores y antecedentes⁷⁻⁹ que pueden aumentar (factores de riesgo) o disminuir (factores protectores) la probabilidad de que se presenten trastornos psicóticos. La importancia clínica de investigar estos factores es triple. En primer lugar, se podrían utilizar para mejorar la predicción de la psicosis en poblaciones con riesgo de presentar el trastorno^{10,11}. En segundo lugar, algunos de estos factores pueden ser modificables mediante intervenciones preventivas⁴. En tercer lugar, podrían aportar información para las campañas de divulgación dirigidas al público en general para crear conciencia sobre los factores de riesgo en torno a la psicosis y promover la salud mental.

Se han publicado múltiples estudios que investigan la relación entre los factores de riesgo o protectores potenciales y los trastornos psicóticos. El conjunto de literatura en este campo es considerable, lo cual supuestamente se debe a la morbilidad social grave que conllevan estos trastornos y, por tanto, la necesidad urgente de comprender sus causas. Sin embargo, hasta la fecha, para todos estos factores no hay evidencia concluyente

con respecto a la relación en sí y su direccionalidad (es decir, de riesgo o protectora), pues los hallazgos publicados a menudo han sido contradictorios.

Además, se ha observado que algunos de estos resultados son afectados por diversos tipos de sesgos^{12,13}

Estos son muy relevantes a este campo de investigación porque naturalmente se carece de apoyo experimental a los factores causales, en el sentido de asignación aleatorizada a las exposiciones antes señaladas¹³, y la mayor parte de la evidencia se basa en estudios observacionales. Por último, la literatura previamente publicada no generó jerarquías claras de evidencia entre estos factores, por lo que es muy compleja la interpretación que le dan a los hallazgos. De hecho, hasta hace poco tiempo no había criterios de evaluación estrictos mediante los cuales estratificar de manera jerárquica la robustez de la evidencia y al mismo tiempo controlar con respecto a la existencia de sesgos.

Los análisis globales pueden superar estos problemas al evaluar el nivel de evidencia que proporcionan los análisis sistemáticos y los metanálisis¹⁴ para cada factor de riesgo o protector, a través de criterios estrictos que sondean una lista estandarizada de sesgos potenciales. Estos criterios se han validado considerablemente en diversos campos de la medicina, como neurología, oncología, medicina nutricional, medicina interna, pediatría, psiquiatría, dermatología y neurocirugía¹⁵⁻³³. En el presente estudio, aplicamos el enfoque de análisis global a la evidencia publicada sobre los factores de riesgo o protectores para los trastornos psicóticos.

Nuestro análisis global avanza el conocimiento en el campo de la etiología de la psicosis y proporciona la primera clasificación actualizada basada en la solidez de las relaciones entre los factores de riesgo y protectores putativos y los trastornos psicóticos, tomando en cuenta al mismo tiempo varios sesgos. El empleo de criterios de clasificación para los niveles de evidencia puede ayudar a superar parte de la ambigüedad que experimentan profesionales clínicos e investigadores cuando se las ven ante metanálisis contradictorios³⁴ de temas complejos y tratan de basar sus decisiones en ellos. Además, cabe esperar que nuestro análisis fomente la investigación clínica etiológica adicional en la psicosis, respalde el refinamiento de la predicción del riesgo en poblaciones con riesgo y aporte información para futuras estrategias preventivas.

MÉTODOS

El protocolo del estudio fue registrado en PROSPERO 2016:CRD42016054101.

Estrategia de investigación y criterios de selección

Se llevó a cabo un análisis global (es decir, una recolección sistemática y evaluación de múltiples análisis sistemáticos y metanálisis publicados sobre un tema de investigación específico)³⁵. Realizamos una búsqueda en la base de datos de Web of Knowledge (incorporando Web of Science y MEDLINE) para identificar análisis sistemáticos o metanálisis de estudios observacionales que exploraban la relación entre una serie de factores y trastornos psicóticos, publicados entre 1965 y el 31 de enero de 2017. En la estrategia de investigación se utilizaron las palabras clave “análisis sistemático” O “metanálisis” y “psicosis” O “es-

quizofrenia”. Luego llevamos a cabo una búsqueda manual de las listas bibliográficas de los artículos identificados.

Se evaluaron inicialmente los artículos tomando en cuenta la lectura del título y el resumen. Después dos investigadores (PFP, VRC), de manera independiente analizaron los textos completos de artículos potencialmente elegibles sin restricciones de lenguaje. Seleccionamos análisis sistemáticos o metanálisis de estudios observacionales individuales (estudios de casos y controles, de cohortes, transversales y psicológicos) que evaluaban la relación entre factores o antecedentes sociodemográficos, parentales, perinatales posteriores y cualquier trastorno psicótico no orgánico, según se definió en cualquier edición de la ICD y el DSM, incluido un grupo de comparación de controles sanos sin psicosis, y que comunicaban datos suficientes para llevar a cabo los análisis.

Cuando los datos estuvieron incompletos, se contactó al autor para correspondencia y se le invitó a enviar información adicional. Cuando los artículos presentaban series de datos imbricadas sobre el mismo factor, sólo se conservó el artículo con la serie de datos más extensa para el análisis principal. Sin embargo, si la imbricación era mínima, se utilizaron en forma conjunta los artículos, contando sólo una vez los estudios individuales con datos imbricados³⁶⁻⁴³. Además, también excluimos artículos que no comunicaban datos cuantitativos, y artículos con una variable diferente al inicio de un trastorno psiquiátrico establecido, como los relacionados con recaídas, remisión o respuesta al tratamiento.

Se excluyeron los artículos en que se investigaban marcadores genéticos puros de trastornos psicóticos, pues se han analizado ampliamente en otra parte^{44,45}. No se incluyeron artículos en que se investigara la relación entre biomarcadores y trastornos psicóticos, pues esto habría requerido enfoques metodológicos específicos y análisis separados. Sin embargo, se han identificado algunos biomarcadores putativos como antecedentes (por ejemplo, CI prepatológico^{38,39}, anomalías físicas leves⁴⁶, lateralidad no derecha⁴⁷, anomalías dermatoglíficas⁴⁸ y signos blandos neurológicos⁴⁹) o factores perinatales (vitamina D⁵⁰) y, por tanto, se incluyeron los artículos relevantes.

Se verificaron los mismos criterios de inclusión o exclusión para cada estudio individual incorporado en cada metanálisis o análisis sistemático elegible. Se siguieron las recomendaciones de PRISMA (Temas de Notificación Preferidos para Análisis Sistemáticos y Metanálisis)⁵¹ y las recomendaciones de MOOSE (Metanálisis de Estudios Observacionales en Epidemiología)⁵².

Extracción de datos

La extracción de datos fue realizada de manera independiente al menos por dos investigadores. Cualquier discrepancia existente se resolvió en reuniones para consenso con dos de los autores (VRC, PFP). Se extrajeron los factores según se definieron en el metanálisis y en los análisis sistemáticos correspondientes. No combinamos factores similares que se consideraron y analizaron separadamente por los metanálisis o los análisis sistemáticos⁵³. Asimismo, no dividimos los factores en subgrupos si se consideraban como un todo⁵⁴. Cuando en un metanálisis o un análisis sistemático se comunicaron tanto los resultados combinados como los resultados divididos de acuerdo con los subgrupos, se prefirieron los resultados combinados, ya que tuvieron un tamaño de muestra más grande.

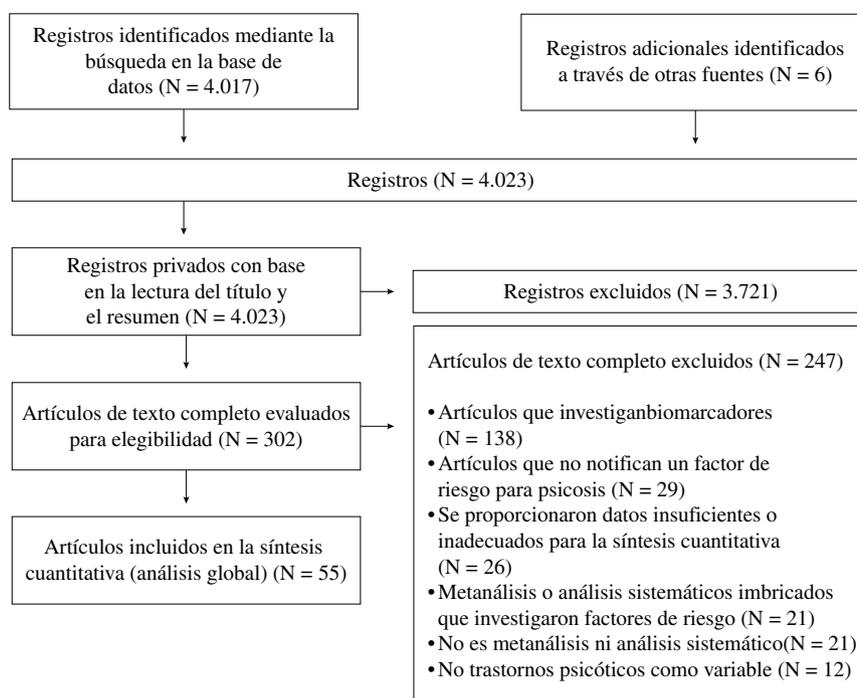


Figura 1. Organigrama PRISMA.

Tal enfoque conservador se adoptó para minimizar la posibilidad de introducir factores de riesgo o protectores que no fueron definidos por los artículos para correspondencia, y que pueden haber sido demasiado heterogéneos para permitir la interpretación significativa. Este enfoque también minimizó el riesgo de inflar artificialmente el tamaño de la muestra y por tanto, sesgar la clasificación jerárquica de la evidencia.

La excepción fue para los análisis no basados en datos de nivel individual, para los cuales específicamente creamos nuevos factores de riesgo^{55,56}, según se detalla en la sección de análisis estadístico.

Para fines descriptivos, los factores de riesgo/protectores para trastornos psicóticos se agruparon como se señaló con anterioridad: factores sociodemográficos y parentales, factores perinatales, factores posteriores (es decir, factores que intervienen en el periodo post-perinatal) y antecedentes⁷⁻⁹. En congruencia con definiciones previas^{7,8} se conceptualizaron los antecedentes como desviaciones prepatológicas en los hitos de funcionamiento y desarrollo que podrían indicar una expresión temprana del trastorno o mecanismos y procesos activos modificadores de riesgo que intervienen en el inicio de la psicosis. En cambio, los factores de riesgo indicarían una exposición pasiva a agentes ambientales que podrían desempeñar un rol en la patogenia de la psicosis. Se podría aducir que esta distinción sigue siendo arbitraria, ya que aún no se ha dilucidado el momento exacto y los mecanismos que intervienen en la etiología de los trastornos psicóticos, pero esta cuestión está más allá del objetivo de este análisis.

Se registraron algunas variables: el tipo de factor estudiado, el primer autor del artículo, el año de publicación, el tipo de diagnóstico psicótico y la medida de relación entre el factor y los trastornos psicóticos (de preferencia no ajustado) con el intervalo de confianza (IC) del 95% y el tamaño de la muestra correspondiente cuando estuvo disponible). Si los estudios contenían varios tipos de grupos de control, se utilizaron datos de controles

sanos. Cuando los datos se notificaron sólo en forma gráfica, se midieron digitalmente y se extrajeron utilizando WebPlotDigitizer⁵⁷. Se evaluó la calidad metodológica de los estudios incluidos, utilizando el instrumento validado AMSTAR (Una Herramienta de Medición para Evaluar los Análisis Sistemáticos)⁵⁸⁻⁶⁰.

Análisis estadístico

Este análisis global consta de una serie de metanálisis de los artículos incluidos llevados a cabo por separado con una serie de comandos en R⁶¹. Las medidas de la magnitud de efecto de la relación entre cada factor y los trastornos psicóticos fueron: cociente de casos de incidencia (IRR), cociente de probabilidades (OR), cociente de riesgos (RR) y diferencia media estandarizada (g de Hedges) para las medidas continuas. Se utilizó principalmente la medida de la magnitud del efecto y sus intervalos de confianza.

Puesto que los autores todavía redondearon las medidas, el primer paso fue “desredondearlas” estimando una medida más exacta y el intervalo de confianza, en el cual el logaritmo de los límites inferior y superior fue simétrico alrededor del logaritmo de la medida. Ulteriormente, se calculó la varianza a partir de la fórmula estándar para los intervalos de confianza. Si dos o más estudios compartían la muestra no expuesta, el tamaño de esta muestra se dividió en proporciones iguales entre estos estudios. Este enfoque minimizó la dependencia producida por compartir la muestra no expuesta, permitiendo a la vez la estimación de la heterogeneidad entre las muestras expuestas⁶².

Algunos factores precisaron ajustes especiales, por ejemplo: a) la transformación de medidas diferentes al OR en OR en factores en los que se comunicó la magnitud del efecto utilizando diferentes tipos de medidas (para tener una variable individual), y b) la combinación de las magnitudes de efecto para las fosas nasales izquierda y derecha en los estudios de olfato⁶³, suponiendo en forma conservadora una correlación débil a moderada (r

Tabla 1. Características de metanálisis y análisis sistemáticos que estudian la relación entre trastornos psicóticos y factores demográficos y parentales

Estudio	Factores analizados	K	Diagnóstico	Índice AMSTAR
Bosqui et al ⁷¹	Minoría étnica en área de gran densidad étnica; minoría étnica en área de baja densidad étnica	5,5	FEP, SZ, NAP, AP	9/11
Bourque et al ⁵⁵	Inmigrantes de primera generación; inmigrantes de tercera generación	12,9	ECZ, NAP, AP	10/11
Torrey et al ⁷²	Edad paterna >35 años; edad paterna >45 años; edad paterna >55 años	8,7,4	SZ, NAP, AP	3/11
Kinney et al ⁵⁵	Grupo desfavorecido; latitud	2,29	SZ	2/11
Kirkbride et al ²	Edad/género; grupo étnico africano; grupo étnico asiático; grupo étnico mixto; otro grupo étnico caucásico (todos analizados únicamente en Inglaterra)	9,4,4,2,3	FEP, SZ, NAP, AP	11/11
Kwok ⁷⁵	Posición socioeconómica paterna baja	9	FEP, SZ, NAP	6/11
O'Donogue et al ⁷⁴	Privación social a nivel de barrio	3	FEP	8/11
Rasic et al ⁷⁵	Enfermedad mental grave parental	9	FEP,SZ, NAP, AP	6/11
Saha et al ⁵⁶	Producto interno bruto per cápita	88	SZ	9/11
Tortelli et al ⁷⁶	Grupo étnico negro-caribeño en Inglaterra	7	FEP, SZ, NAP, AP	10/11
van der Ven et al ⁷⁷	Inmigrantes norteafricanos en Europa	5	NAP	9/11
Vassos et al ⁷⁸	Residencia en zona urbana	8		6/11

K, número de estudios para cada factor; FEP, primer episodio de psicosis; SZ, esquizofrenia; NAP, psicosis no afectiva diferente a la esquizofrenia; AP, psicosis afectiva; AM-STAR, Una Herramienta de Medición para Evaluar Análisis Sistemáticos.

= 0,3)⁶⁴. Por último, utilizamos las funciones “metainc” (IRR), “metabin” (RR y OR) o “metacont” (g de Hedges) en el paquete R “meta”⁶⁵ para calcular la magnitud del efecto metanalítico y su valor de p, el intervalo de confianza y la heterogeneidad (resumida con la estadística de I² y el valor de p relacionado con el valor Q). También se utilizaron las estadísticas resultantes para calcular el intervalo de predicción⁶⁶.

Asimismo, se adoptaron algunos ajustes específicos para edad y género, en los que se contó con los IRR para la esquizofrenia y la psicosis afectiva por separado, y se estratificaron por rangos de edad de 5 a 10 años y por género^{2,67}. Combinamos la esquizofrenia y la psicosis afectiva y luego metanalizamos los IRR de cada rango de 10 años de edad (frente a otras edades), y los IRR de varones (por contraposición a mujeres, a nivel global y dentro de cada rango de 10 años de edad). Puesto que la edad y el género se consideraron como factores básicos y fueron excluidos por análisis previos sobre la psicosis^{8,9} y por análisis globales sobre otros trastornos neuropsiquiátricos^{23,25,27} estos análisis se consideraron exploradores.

Se realizaron también análisis alternativos con respecto a latitud⁵⁵ y producto interno bruto (PIB) per cápita⁵⁶, cuando se proporcionaron las tasas de prevalencia en una serie de lugares. En concreto, la incidencia en cada lugar se sometió a regresión logística por la latitud o el PIB, obteniendo el OR de un incremento de 10° en la latitud o el incremento de 10.000 dólares estadounidenses en el PIB. Estos resultados también se consideraron exploradores porque están basados en análisis ecológicos más que en datos a nivel individual, y fueron tradicionalmente excluidos de análisis globales previos de factores de riesgo^{23,25,27}.

Los análisis complementarios fueron: a) una prueba de Egger para evaluar los efectos de estudios a pequeña escala que dan lugar a posible sesgo de notificación o publicación⁶⁸; b) una prueba de sesgo de significación excesivo⁶⁹ según se describió antes, y c) un equivalente a OR. La prueba de sesgo de significación excesivo consistió en una prueba binomial para comparar el número de estudios observados frente a esperados que gene-

raron resultados estadísticamente significativos. Se calculó este número esperado como la suma de la potencia estadística de los estudios, la cual se estimó utilizando las fórmulas de la prueba de t estandarizadas para la g de Hedges, y simulaciones aleatorias para OR, RR e IRR. Específicamente, se estimó la potencia estadística del estudio A como la proporción de veces en que se consideró “estadísticamente significativo” un estudio simulado utilizando casos aleatorios binomiales o de Poisson; los estudios simulados tuvieron la misma incidencia media o tiempos-persona o tamaños de muestra que el estudio A (utilizando tamaños de muestra completos en caso de compartir una muestra) y la misma magnitud de efecto que el estudio más extenso en el metanálisis.

Los efectos de estudio pequeño y el sesgo de significación excesivo se declararon a valores de p unilateral de <0,05, como en estudios previos²⁷. A fin de comparar fácilmente metanálisis utilizando diferentes variables, se proporcionaron equivalentes de OR para las medidas antes señaladas. Dada la baja incidencia de trastornos psicóticos, se supuso que el RR era equivalente al OR, después de verificar que la diferencia entre un OR y un RR de los mismos datos era insignificante. Se asumió que el IRR era equivalente a RR y la g de Hedges se convirtió en OR utilizando una fórmula estándar⁷⁰.

El IRR, el OR y el RR mayor de 1 o la g de Hedges mayor de 0 indicaron que el factor se relacionaba con un aumento de la probabilidad de trastornos psicóticos. El IRR, OR y RR inferiores a 1 o la g de Hedges inferior a 0 indicaron que el factor se relacionaba con una menor probabilidad de trastornos psicóticos, es decir, que era protector.

Los niveles de evidencia de las relaciones entre factores de riesgo (o protectores) putativos y los trastornos psicóticos se clasificaron de acuerdo con los análisis globales previos^{23,25,27}: convincente (clase I) cuando el número de casos >1000, p < 10⁻⁶, I² < 50%, el intervalo de predicción del 95% excluyó los efectos nulos de estudios no pequeños y no hubo sesgo de significación excesivo; muy sugestivos (clase II) cuando el número de casos fue >1000, p > 10⁻³, el estudio más extenso tuvo un efecto estadísticamente significativo y los criterios de clase I no se cum-

Tabla 2. Características de metanálisis y análisis sistemáticos que estudiaron la relación entre trastornos psicóticos y factores perinatales.

Estudio	Factores analizados	K	Diagnóstico	Índice AMSTAR
Cai et al ⁴⁰	Influenza gestacional	6	SZ, NAP, AP	10/11
Cannon et al ³⁷	Anemia en el embarazo; hemorragia preparto; asfixia; lactante retenido en el hospital; peso corporal al nacer <2000 g; peso al nacer <2500 g; peso al nacer <2500 g + prematuridad; parto de nalgas; operación cesárea; desproporción cefalopélvica; malformaciones congénitas; diabetes gestacional; operación cesárea de urgencia; parto con fórceps/aspiración; edad gestacional <37 semanas; edad gestacional >42 semanas; inducción del parto; calificación de Apgar baja; presentación no de vértice; desprendimiento placentario; preeclampsia; incompatibilidad Rhesus; talla pequeña al nacer; pequeño para la edad gestacional; perímetro cefálico pequeño; tabaquismo durante el embarazo; amenaza de parto prematuro; infección urinaria en el embarazo; atonía uterina	2, 4, 3, 2, 2, 4, 3, 3, 5, 2, 3, 2, 3, 6, 4, 3, 2, 2, 5, 2, 5, 2, 3, 5, 2, 1, 2, 2, 3	SZ	6/11
Christesen et al ⁵⁰	Vitamina D neonatal (<19,7 frente a 40,5-50,9 mmol/L); vitamina D neonatal (19,7-30,9 frente a 40,5-50,9 mmol/L); vitamina D neonatal (30,9-40,4 frente a 40,5-50,9 mmol/L); vitamina D neonatal (>50,9 frente a 40,5-50,9 mmol/L)	1, 1, 1, 1	SZ	6/11
Davies et al ⁷⁹	Temporada de nacimiento en invierno/primavera en el hemisferio Norte	7	SZ	6/11
Geddes & Lawrie ⁸¹	Complicaciones obstétricas	10	SZ	6/11
Geddes et al ³⁶	Hemorragia preparto; peso al nacer <2500 g; operación cesárea, malformaciones congénitas; complicaciones del cordón umbilical; parto con fórceps; edad gestacional <37 semanas; incubadora o reanimación; parto >24 horas; presentación no de vértice; preeclampsia; incompatibilidad Rh; rubéola o sífilis; parto gemelar	9, 9, 9, 7, 9, 9, 3, 8, 4, 9, 9, 7, 9, 9	SZ	4/11
McGrath & Welham ⁸⁰	Estación de nacimiento en invierno o primavera en el hemisferio sur	7	SZ	9/11
Selten et al ¹⁰⁶	Estrés materno durante el embarazo	4	SZ	5/11
Selten & Termoshuizen ⁴¹	Influenza gestacional	7	SZ, AP	7/11
Van Lieshout et al ⁸²	Obesidad materna pregestacional y gestacional	4	SZ, NAP	10/11

K, número de estudios para cada factor; FEP, primer episodio de psicosis; SZ, esquizofrenia; NAP, psicosis no afectiva diferente a la esquizofrenia; AP, psicosis afectiva; AMSTAR, Una Herramienta de Medición para Evaluar Análisis Sistemáticos.

plieron; sugestivo (clase III) cuando el número de casos >1000, $p < 10^{-3}$ y no se cumplieron los criterios de clase I-II; débiles (clase IV) cuando $p < 0,05$ y no se cumplieron los criterios de clase I-III; y no significativo cuando $p > 0,05$.

Por último, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad para los factores clasificados bajo la categoría de clase I-III, mediante el empleo de sólo estudios prospectivos (según se definieron en cada metanálisis/análisis sistemático o, cuando no se proporcionó éste, según se definió mediante cada estudio individual). Los estudios prospectivos permitieron abordar la temporalidad de la relación, resolviendo así el problema de la causalidad inversa que puede afectar, por ejemplo, a los estudios de casos y controles^{23,25,27}.

RESULTADOS

Base de datos

En general, se hizo una búsqueda en 4023 registros, se cribaron 302 y 55 artículos fueron elegibles^{2,36-43,46-50,53-56,63,71-106} (véase Figura 1). Los artículos elegibles fueron publicados entre 1995 (cuando los metanálisis en este campo estuvieron disponibles por primera vez)¹⁰⁷ y 2017. Todos estos estudios utilizaron un grupo de control sano, excepto uno, que investigó el estado de riesgo ultraelevado⁹⁸. En este último estudio se utilizó como controles a individuos que buscaron ayuda y que se sometieron a una evaluación de riesgo ultraelevado pero que no cumplieron los criterios relevantes. No estuvo bien definido el estado de salud mental de este grupo de control.

En general, los 55 metanálisis elegibles o análisis sistemáticos, que incluyeron 683 estudios individuales, informaron sobre 170 factores de riesgo/protectores putativos de trastornos psi-

cóticos (Tablas 1-4). Para la clase socioeconómica paterna⁶³, la privación social a nivel de barrio⁷⁴, la obesidad materna previa al embarazo y durante el embarazo⁸², los valores neonatales de vitamina D⁵⁴, agentes contaminantes (benceno, monóxido de carbono, dióxido de nitrógeno, óxidos de nitrógeno, tetracloroetileno, tráfico)⁸⁴ y estado de riesgo ultraelevado⁹⁸, los estudios no proporcionaron una síntesis cuantitativa de hallazgos individuales, pero comunicaron datos adecuados para permitir el metanálisis.

Resumen de las relaciones

El número de casos fue mayor de 1000 para 48 factores (28,2%). Ciento tres de los 170 factores analizados (60,6%) presentaron un efecto estadísticamente significativo ($p < 0,05$) en el modelo de efectos aleatorios, pero sólo 39 (22,9%) alcanzaron una $p < 10^{-6}$. Cincuenta y tres factores (31,2%) presentaron una heterogeneidad considerable ($I^2 > 50\%$) en tanto que para 28 (16,5%) el intervalo de predicción de 95% no incluyó el nulo. Asimismo, la evidencia de los efectos del estudio pequeño y el sesgo de significancia excesiva se notó para 16 (9,4%) y 17 (10,0%) factores, respectivamente.

Clasificación del nivel de evidencia de las relaciones entre factores o antecedentes sociodemográficos y parentales, perinatales, post-perinatales y trastornos psicóticos

Entre los 170 factores, un factor sociodemográfico (grupo étnico negro-caribeño en Inglaterra: OR =4,87, IC del 95%: 3,96 - 6,00) y un antecedente (estado de riesgo ultraelevado: OR = 9,32, IC del 95%: 4,91 - 17,72) presentó un nivel convincente de relación (clase I: >1000 casos, $p < 10^{-6}$ sin evidencia de efectos de estudio pequeño o sesgo de significación excesivo, intervalo

Tabla 3. Características de metanálisis y análisis sistemáticos que han estudiado la relación entre trastornos psicóticos y factores posteriores.

Estudio	Factores analizados	K	Diagnóstico	Índice AMSTAR
Arias et al ⁸³	Virus BK; virus de la enfermedad de Borna; <i>Chlamydia psittaci</i> ; <i>Chlamydia trachomatis</i> ; citomegalovirus; virus de Epstein-Barr; retrovirus endógeno humano; retrovirus endógeno humano de tipo k115; retrovirus endógeno humano de tipo W; virus del herpes humano 2; influenza; virus JC; especies de <i>Toxocara</i> ; virus de varicela zoster	1, 8, 2, 2, 8, 3, 4, 1, 4, 5, 2, 1, 1, 4	SZ	8/11
Attademo et al ⁸⁴	Benceno; monóxido de carbono, dióxido de nitrógeno, óxidos de nitrógeno; tetraclo-roetileno, tráfico	1, 1, 1, 1, 1, 1	SZ	2/11
Beards et al ⁸⁵	Sucesos en la vida de adulto	6	FEP, SZ, NAP, AP	8/11
Clancy et al ⁸⁶	Epilepsia	1	SZ	6/11
Cunningham et al ⁸⁷	Acoso	1	SZ, NAP	7/11
De Sousa et al ⁸⁸	Desviación de la comunicación parental	4	SZ	6/11
Gurillo et al ⁸⁹	Consumo de tabaco	5	FEP, SZ, NAP, AP	11/11
Gutiérrez-Fernández et al ⁹⁰	Neumonía por clamidia; virus del herpes humano 1; virus del herpes humano 6	3, 11, 3	SZ, NAP	8/11
Khandaker et al ⁹¹	Infección del sistema nervioso central en la infancia	2	SZ	8/11
Linszen et al ⁹²	Alteración auditiva	5	SZ	8/11
Marconi et al ⁹³	Consumo intenso de cannabis	2	FEEP, SZ, NAP	7/11
Molloy et al ⁹⁴	Lesión cerebral traumática	8	SZ	7/11
Sutherland et al ⁹⁵	IgG para <i>Toxoplasma gondii</i> ; IgM para <i>Toxoplasma gondii</i>	40, 15	FEP, SZ	9/11
Varese et al ⁸⁴	Traumatismo en la infancia	20	FEP, SZ, NAP, AP	10/11

K, número de estudios para cada factor; FEP, primer episodio de psicosis; SZ, esquizofrenia; NAP, psicosis no afectiva diferente a la esquizofrenia; AP, psicosis afectiva; AM-STAR, Una Herramienta de Medición para Evaluar Análisis Sistemáticos; Ig, inmunoglobulina.

de predicción del 95% que no incluyó el nulo, y ninguna heterogeneidad considerable).

Para los seis factores hubo evidencia muy sugestiva de una relación (clase II: >1000 casos, $p < 10^{-6}$, estudio más extenso con un efecto estadísticamente significativo, y no se cumplieron los criterios de clase I. Hubo dos factores sociodemográficos y parentales (minoría étnica en el área de baja densidad étnica: OR = 3,71; e inmigrantes de segunda generación: OR = 1,68); ninguno de los factores perinatales y posteriores; y cuatro antecedentes (anomalías físicas leves: OR = 5,30; anhedonia de rasgo: OR = 4,41; capacidad de identificación olfativa: OR = 0,19; y CI prepatológico: OR = 0,47).

Hubo evidencia sugestiva de relación (clase III) para otros nueve factores: cuatro factores sociodemográficos y parentales (inmigrantes norteafricanos en Europa: OR = 2,22; residencia en zona urbana: OR = 2,19; minoría étnica en área de gran densidad étnica: OR = 2,11; e inmigrantes de primera generación: OR = 2,10); un factor perinatal (estación de nacimiento en invierno o primavera en el hemisferio norte: OR = 1,04); dos factores pos-perinatales (traumatismo en la infancia: OR = 2,87; e IgG para *Toxoplasma gondii*: OR = 1,82; y dos antecedentes (aislamiento social en la infancia: OR = 2,91; y lateralidad no derecha: OR = 1,58). Hubo evidencia débil (clase IV) o nula de relación con trastornos psicóticos para todos los demás factores (véanse Tablas 5-8).

Análisis exploradores

Los resultados de los análisis exploradores sobre la relación entre estratos de edad y género (total de 23 estratos) mostraron un efecto principal para el género masculino (hombres frente a mujeres: IRR = 1,34, IC del 95%: 1,05 - 1,71, clase IV). Hubo también un efecto principal para la edad de 15 a 35 años (25-34

años frente a otras; IRR = 1,45; IC del 95%: 1,29 - 1,63; clase II; 20-29 años frente a otras: IRR = 2,43, IC del 95%: 1,58 - 3,74, clase IV; 15-24 años frente a otros; IRR = 1,46, IC del 95%: 1,14 - 1,37, clase IV). La edad mayor de 35 resultó ser un factor protector (60-69 años frente a otros: IRR = 0,26, IC del 95%: 0,14 - 0,51; clase IV; 55-4 años frente a otros: IRR = 0,30, IC del 95%: 0,17 - 0,51, clase IV; 50-59 años frente a otros: IRR = 0,50, IC del 95%: 0,27 - 0,93, clase IV; 40-49 años frente a otros: IRR = 0,54, IC del 95%: 0,35 - 0,83, Clase IV; 35-34 años frente a otros: IRR = 0,80, IC del 95%: 0,70 - 0,93, clase IV).

Asimismo, hubo una relación débil (clase IV) entre los trastornos psicóticos y el género masculino para los 15 a 40 años de edad (hombres frente a mujeres en los primeros 20 a 29 años de edad: IRR = 2,19, IC del 95%: 1,69 - 2,84; hombres frente a mujeres de 15 a 24 años de edad: IRR = 1,98, IC del 95%: 1,62 - 2,41; hombres frente a mujeres de 30 a 39 años de edad: IRR = 1,72, IC del 95%: 1,22 - 2,41; hombres frente a mujeres de 25 a 34 años: IRR = 1,60, IC del 95%: 1,26 - 2,03). Todos los otros diez estratos no se relacionaron con trastornos psicóticos.

Los análisis exploradores adicionales sobre latitud (por 10°)⁵⁵ y PIB per cápita (por 10.000 dólares estadounidenses)⁵⁶ revelaron relaciones significativas con los OR de 1,22 y 0,80, respectivamente. Aunque estos factores incluyen >1000 pacientes y tienen una $p < 0,001$, no fue posible aplicar la clasificación de la evidencia.

Clasificación del nivel de evidencia de las relaciones entre factores o antecedentes sociodemográficos y parentales, perinatales, post-perinatales y trastornos psicóticos después del análisis de sensibilidad

No fue posible un análisis de sensibilidad para cuatro de las relaciones clasificadas como clase I-III en el análisis general (estación

Tabla 4. Características de metanálisis y análisis sistemáticos que han estudiado la relación entre trastornos psicóticos y antecedentes.

Estudio	Factores analizados	K	Diagnóstico	Índice AMSTAR
Dickson et al ⁹⁶	Función motora antes del inicio de la psicosis; logro académico deficiente antes del inicio de la psicosis; logro académico matemático deficiente antes del inicio de la psicosis	4, 4, 3	FEP, SZ, NAP	7/11
Filatova et al ⁹⁷	Retardo en la prensión de objetos; retardo en mantener la cabeza erguida; retardo en sentarse sin apoyo; retardo en pararse sin ayuda; retardo en caminar sin ayuda	3, 3, 4, 4, 5	SZ, NAP	9/11
Fusar-Poli et al ⁹⁸	Estado de riesgo ultraelevado para psicosis	9	FEP	9/11
Golemb-Smith et al ⁴⁸	Ángulo ATD; asimetría en el patrón de las huellas dactilares; conteo de crestas dactilares A-B con asimetría fluctuante; conteo de crestas dactilares con asimetría fluctuante; conteo total de crestas dactilares A-B; conteo total de crestas dactilares	5, 4, 3, 3, 13, 13	SZ	6/11
Himstein & Hugdahl ⁴⁷	Lateralidad no derecha	41	SZ, NAP	5/11
Khandaker et al ³⁹	CI prepatológico	5	SZ, NAP	8/11
Kaymaz et al ⁹⁹	Experiencias psicóticas	4	FEP, SZ, NAP, AP	10/11
Koning et al ¹⁰⁰	Discinesia en pacientes esquizofrénicos que nunca han recibido antipsicóticos; parkinsonismo en pacientes esquizofrénicos que nunca han recibido antipsicóticos	5, 3	FEP, SZ	5/11
Matheson et al ⁴³	Aislamiento social en la infancia	5	SZ, NAP	8/11
Moberg et al ⁶³	Capacidad de detección olfativa; capacidad de identificación olfativa; capacidad de discriminación olfativa; capacidad de memoria olfativa; capacidad hedónica olfativa (olores agradables); capacidad hedónica olfativa (olores desagradables); capacidad hedónica olfativa (olores no especificados)	18, 51, 8, 2, 9, 8, 7	SZ, NAP	9/11
Neelam et al ⁴⁹	Signos blandos neurológicos	7	SZ, NAP	8/11
Ohi et al ¹⁰¹	Cooperatividad; evitación de daño; búsqueda de novedad; persistencia; dependencia de recompensa; autonomía; autotranscendencia	7, 7, 7, 7, 7, 7, 7	SZ	4/1
Ohi et al ¹⁰²	Complacencia; escrupulosidad; extraversión; neuroticismo; actitud receptiva	6, 7, 8, 8, 7	SZ	6/11
Potvin & Marchand ¹⁰³	Hipoalgesia	9	SZ	5/11
Tarbox & Pogue-Geile ⁴²	Conducta antisocial y exteriorizante en la infancia; aislamiento social y conducta interiorizante en la infancia	2, 6	SZ, NAP	3/11
Ward et al ¹⁰⁴	Tamaño extracraneal	7	SZ, NAP	3/11
Woodberry et al ³⁸	CI prepatológico	11	SZ	7/11
Xu et al ⁴⁶	Anomalías físicas leves	14	SZ	4/11
Yan et al ¹⁰⁵	Anhedonia como rasgo	44	SZ, NAP	

K, número de estudios para cada factor; FEP, primer episodio de psicosis; SZ, esquizofrenia; NAP, psicosis no afectiva diferente a la esquizofrenia; AP, psicosis afectiva; AM-STAR, Una Herramienta de Medición para Evaluar Análisis Sistemáticos; ángulo ATD, característica dermatológica que compara la longitud con la amplitud de la mano.

de nacimiento en invierno o primavera en el hemisferio norte, capacidad de identificación olfativa, anhedonia como rasgo y anomalías físicas leves), pues no incluyeron ningún estudio prospectivo.

Dentro de los factores de clase I, sólo el estado de riesgo ultraelevado mantuvo el mismo nivel de evidencia, en tanto que el grupo étnico negro-caribeño en Inglaterra descendió de grado a un nivel de evidencia débil (clase IV). Asimismo, todos los demás factores de clases II y III disponibles disminuyeron de grado a un nivel de evidencia débil (minoría étnica en el área de baja densidad étnica, inmigrantes norteafricanos en Europa, traumatismo en la infancia, minoría étnica en área de alta densidad étnica, aislamiento social en la infancia, inmigrantes de primera y segunda generación, IgG para *Toxoplasma gondii* y CI prepatológico) o no significativa (lateralidad no derecha) excepto residencia en zona urbana que persistió como un factor de riesgo de clase III (Tabla 9).

DISCUSIÓN

A nuestro entender, este es el primer análisis global de los factores de riesgo y protectores para trastornos psicóticos que

incluye una clasificación jerárquica robusta de la evidencia publicada. En general, se incluyeron 55 metanálisis o análisis sistemáticos, con un total de 683 estudios individuales y 170 factores o antecedentes sociodemográficos y parentales, perinatales y posteriores de trastornos psicóticos. Hubo evidencia convincente (clase I) para sólo dos factores, que fueron el estado de riesgo ultraelevado para la psicosis y el grupo étnico negro-caribeño en Inglaterra. Sin embargo, otros seis factores se caracterizaron por evidencia muy sugestiva (clase II) y otros nueve por evidencia sugestiva (clase III). Los análisis de sensibilidad que limitaron datos a los estudios prospectivos indicaron que el estado de riesgo ultraelevado y la residencia en zona urbana mostraron la evidencia más considerable de relación (clase I y clase III, respectivamente) con trastornos psicóticos.

En general, nuestro análisis global indica que aunque se ha evaluado un gran número de factores de riesgo para trastornos psicóticos en múltiples estudios, análisis y metanálisis, el número de los que tienen apoyo sugestivo o más sólido es mucho más limitado. Esto es congruente con hallazgos previos sobre la etiología de otros trastornos neuropsiquiátricos en los que se han realizado análisis globales, como demencia, enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple y trastorno bipolar^{16,23,25-27}.

Tabla 5. Nivel de evidencia para la relación de factores sociodemográficos y parentales con trastornos psicóticos

Factor	K	Medida de efectos aleatorios, ES (IC del 95%)	Características utilizadas para la clasificación del nivel de evidencia							
			N	p para efectos aleatorios	I ² (p)	IP (IC del 95%)	SSE/ESB	LS	eOR	CE
Grupo étnico negro-caribeño en Inglaterra ⁷⁶	9	IRR, 4,87 (3,96-6,00)	3,446	2,8 X 10 ⁻⁵⁰	38% (0,12)	2,95-8,03	No/No	Sí	4,87	I
Minoría étnica en zona de baja densidad étnica ⁷¹	5	IRR, 3,71 (2,47-5,58)	1,328	3,1 X 10 ⁻¹⁰	70% (0,09)	0,92-3,06	Sí/No	Sí	3,71	II
Inmigrantes de segunda generación ⁵³	26	IRR, 1,68 (1,42-1,92)	28,753	7,6 X 10 ⁻¹⁰	77% (<0,001)	0,92-3,06	No/No	Sí	1,68	II
Inmigrantes norteafricanos en Europa ⁷⁷	12	IRR, 2,22 (1,58-3,12)	2,577	4,2 X 10 ⁻⁶	65% (0,001)	0,77-6,41	No/NA	Sí	2,22	III
Residencia en zona urbana ⁷⁸	8	OR, 2,19 (1,55-3,09)	45,791	8,9 X 10 ⁻⁵	99% (<0,001)	0,62-77	No/No	Sí	2,19	II
Minoría étnica en zona de alta densidad étnica ⁷¹	5	IRR, 2,11 (1,39-3,20)	1,328	4,3 X 10 ⁻⁴	58% (0,04)	0,57-7,81	No/No	Sí	2,11	III
Inmigrantes de primera generación ⁵³	42	IRR, 2,10 (1,752-2,56)	25,063	1,9 X 10 ⁻¹³	89% (<0,001)	0,75-5,89	No/Sí	No	2,10	II
Enfermedad mental parental grave ⁷⁵	9	RR, 5,94 (2,99-11,79)	90	3,5 X 10 ⁻⁷	0% (0,85)	2,60-13,59	No/No	Sí	5,94	IV
Grupo étnico negro-africano en Inglaterra ²	4	IRR, 4,72 (3,30-6,77)	452	2,3 X 10 ⁻¹⁷	49% (0,12)	1,25-17,82	No/NA	Sí	4,72	IV
Grupo étnico asiático en Inglaterra ²	6	IRR, 2,83 (1,59-5,05)	613	4,2 X 10 ⁻⁴	55% (0,05)	0,53-15,00	No/Sí	No	2,83	IV
Otro grupo étnico caucásico en Inglaterra ²	3	IRR, 2,62 (1,35-5,10)	274	0,004	87% (<0,001)	0,93-21,88	No/NA	Sí	2,62	IV
Edad paterna >45 años ⁷²	4	OR, 2,36 (1,35-4,11)	392	0,003	0% (0,66)	0,69-8,01	No/Sí	No	2,36	IV
Grupos desprotegidos frente a afluentes ⁵⁵	3	RR, 2,27 (1,21-4,27)	532	0,010	69% (0,04)	0-2016,72	No/No	Sí	2,27	IV
Grupo étnico mixto en Inglaterra ²	3	IRR, 2,19 (1,08-4,44)	330	0,030	0% (0,41)	0,02-14,53	No/NA	No	2,19	IV
Posición socioeconómica paterna baja ⁷³	9	OR, 1,30 (1,02-1,65)	15,922	0,032	94% (<0,001)	0,58-2,90	No/No	Sí	1,30	IV
Edad paterna >35 años ⁷²	9	OR, 1,22 (1,06-1,41)	2,181	0,007	30% (0,18)	0,89-1,67	No/Sí	No	1,22	IV
Privación social a nivel de barrio ⁷⁴	3	OR 1,64 (0,83-3,23)	5,560	0,156	88% (<0,001)	0-5961,52	No/No	No	1,64	ns
Edad paterna >55 años ⁷²	7	OR, 1,21 (0,82-1,78)	57	0,341	47% (0,07)	0,45-3,22	No/No	No	1,21	ns

K número de muestras para cada factor; ES, magnitud de efecto; N, número de casos; PI, intervalo de predicción; IC, intervalo de confianza; SSE, efecto de estudio pequeño; ESB, sesgo de significación excesivo; LS, estudio más extenso con efecto significativo; eOR, cociente de probabilidades equivalente; CE, clase de evidencia; IRR, cociente de tasas de incidencia; OR, cociente de probabilidades; RR, riesgo relativo; NA, no evaluable, ns, no significativo.

Aunque en las últimas dos décadas se ha demostrado claramente que el estado de riesgo ultraelevado se relaciona sustancialmente con un aumento del riesgo de psicosis^{11,108,109}, este resultado debería interpretarse con cautela. En primer lugar, este estado es el antecedente más cercano de psicosis por definición, y el inicio del trastorno ocurrió en los primeros meses después de un diagnóstico de riesgo ultraelevado¹¹⁰. De hecho, algunos individuos con riesgo ultraelevado ya presentan síntomas graves, como episodios psicóticos breves^{111,112}, síntomas afectivos¹¹³ y alteración funcional¹¹⁴. En segundo lugar, el estado de riesgo ultraelevado es intrínsecamente heterogéneo^{10,115} e incluye diferentes subgrupos¹¹⁵ y operacionalizaciones diagnósticas variables¹¹⁶. Por otra parte, desde una perspectiva epidemiológica, es un trastorno engañoso, caracterizado por la acumulación de diversos factores de riesgo¹¹⁷ que enriquecen el riesgo de una manera no controlada¹¹⁸⁻¹²².

El estado de minoría étnica y la residencia en zona urbana pueden representar mejor factores de riesgo verdaderos, contribuyendo a la aparición de trastornos psicóticos por el aumento de las adversidades socioambientales¹²³. De hecho, el efecto de los dos factores sobre el riesgo de presentación de trastornos psicóticos es explicable (mediado) por las exposiciones ambientales a un nivel individual, como el consumo de sustancias, el aislamiento social, rechazo social, fragmentación social y discriminación¹²⁴. Es interesante que la exposición a muchos de estos factores al parecer comparten un factor común de estrés y rechazo social^{125,126}, y —muy indirectamente— se han relacionado con diversas secuelas neurobiológicas de relevancia potencial para los trastornos psicóticos¹²⁷, como alteraciones en el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal^{128,129}, inflamación¹³⁰, alteración del funcionamiento cerebral^{131,132}, reducción de los

Tabla 6. Nivel de evidencia para la relación entre factores perinatales y trastornos psicóticos

Factor	K	Medida de efectos aleatorios, ES (IC del 95%)	Características utilizadas para la clasificación del nivel de evidencia							
			N	p para efectos aleatorios	I ² (p)	IP (IC del 95%)	SSE/ESB	LS	eOR	CE
Estación de nacimiento en invierno o primavera en el hemisferio norte ⁷⁹	27	OR, 1,04 (1,02-1,06)	115,010	2,1 X 10 ⁻⁶	0% (0,99)	1,02-1,06	No/No	Sí	1,04	III
Diabetes en embarazo ³⁷	2	OR, 10,12 (1,84-55,72)	243	0,008	0% (0,69)	NA	NA/NA	No	10,12	IV
Operación cesárea de urgencia ³⁷	3	OR, 3,36 (1,48-7,63)	825	0,004	0% (0,92)	0,02-685,69	No/No	No	3,36	IV
Peso al nacer <2000 g ³⁷	2	OR, 2,46 (1,11-5,46)	507	0,027	0% (0,85)	NA	NA/NA	Sí	2,46	IV
Malformaciones congénitas ^{36,37}	10	OR, 2,31 (1,29-4,13)	1,080	0,005	0% (0,99)	1,16-4,57	No/Sí	Sí	2,31	IV
Incubadora o reanimación ³⁶	8	OR, 2,12 (1,29-3,47)	438	0,003	0% (0,85)	1,14-3,92	No/No	No	2,12	IV
Vitamina D neonatal (<19,7 frente a 40,5-50,9 mmol/L) ⁵⁰	1	RR, 2,11 (1,28-3,49)	424	0,004	NA(1,00)	NA	NA/NA	Sí	2,11	IV
Vitamina D neonatal (30,9-40,4 frente a 40,5-50,9 mmol/L) ⁵⁰	1	RR, 2,10 (1,30-3,40)	424	0,003	NA (1,00)	NA	NA/NA	Sí	2,10	IV
Amenaza de parto prematuro ³⁷	2	OR, 2,05 (1,02-4,10)	314	0,043	0% (0,56)	NA	NA/NA	Sí	2,05	IV
Vitamina D neonatal (19,7-30,9 frente a 40,5-50,9 mmol/L) ⁵⁰	1	RR, 2,02 (1,27-3,19)	424	0,003	NA (1,00)	NA	NA/NA	Sí	2,02	IV
Obesidad materna pregestacional y gestacional ⁸²	4	OR, 1,99 (1,26-3,14)	305	0,003	27% (0,24)	0,47-8,50	No/No	No	1,99	IV
Atonía uterina ⁸⁷	3	OR, 1,93 (1,35-2,76)	836	3,3 X 10 ⁻⁴	0% (0,37)	0,19-19,78	No/No	Sí	1,93	IV
Complicaciones obstétricas ⁸¹	10	OR, 1,84 (1,25-2,70)	373	0,002	25% (0,21)	0,80-4,22	Sí/Sí	No	1,84	IV
Vitamina D neonatal (<50,9 frente a 40,5-50,9 mmol/L) ⁵⁰	1	RR, 1,71 (1,04-2,80)	424	0,033	NA (1,00)	NA	NA/NA	Sí	1,771	IV
Hemorragia preparto ^{36,37}	14	OR, 1,63 (1,12-2,38)	1,489	0,011	6% (0,38)	0,92-2,89	No/No	No	1,63	IV
Peso al nacer <2500 g ^{36,37}	13	OR, 1,57 (1,20-2,07)	1,815	0,001	0% (0,45)	1,16-2,14	No/Sí	Sí	1,57	IV
Perímetro cefálico pequeño ³⁷	2	OR, 1,41 (1,00-1,97)	762	0,048	0% (0,58)	NA	NA/NA	No	1,41	IV
Desprendimiento de la placenta ³⁷	2	OR, 1,41 (0,32-64,63)	314	0,264	72% (0,05)	NA	NA/NA	No	4,54	ns
Incompatibilidad de Rh ^{36,37}	9	OR, 1,96 (0,88-4,33)	1,097	0,098	0% (0,98)	0,75-5,11	No/NA	No	1,96	ns
Asfixia ³⁷	3	OR, 1,95 (0,77-4,97)	1,122	0,160	76% (0,01)	0-108727	No/No	Sí	1,95	ns
Parto con fórceps ³⁶	9	OR, 1,67 (0,90-3,08)	554	0,103	42% (0,08)	0,34-815	Sí/No	Sí	1,67	ns
Rubéola o sífilis ³⁶	9	OR, 1-64 (0,47-5,71)	567	0,435	0% (0,099)	0,37-7,39	No/No	No	1,64	ns
Parto gemelar ³⁶	9	OR, 1,53 (0,79-2,97)	558	0,208	0% (0,45)	0,69-3,40	Sí/No	No	1,53	ns
Edad gestacional <37 semanas ^{36,37}	7	OR, 1,35 (0,99-1,84)	1,502	0,057	0% (0,66)	0,90-2,03	Sí/No	No	1,35	ns
Pequeño para edad gestacional ³⁷	5	OR, 1,34 (0,82-2,19)	1,436	0,240	58 (0,04)	0,28-6,41	No/No	Sí	1,34	ns
Tabaquismo en el embarazo ³⁷	1	OR, 1,29 (0,72-2,31)	76	0,393	NA (1,00)	NA	NA/NA	No	1,29	ns
Peso al nacer <2500 g y prematuridad ³⁷	4	OR, 1,25 (0,52-3,00)	959	0,610	65% (0,03)	0,003-46,31	No/No	Sí	1,25	ns
Anemia en embarazo ³⁷	3	OR, 1,22 (0,46-3,28)	528	0,688	56% (0,10)	0-41770	No/No	No	1,22	ns
Estrés materno durante el embarazo ¹⁰⁶	5	RR, 1,16 (0,94-1,43)	4,412	0,166	71%	0,60-2,25	NA/NA	No	1,16	ns
Puntuación de Apgar baja ³⁷	2	OR, 1,13 (0,69-1,84)	405	0,622	0% (0,67)	NA	No/No	Sí	1,13	ns
Preeclampsia ^{36,37}	15	OR, 1,07 (0,78-1,46)	2,277	0,690	22% (0,20)	z,53-2,15	No/No	Sí	1,07	ns
Parto con fórceps/aspiración ³⁷	7	OR, 1,07 (0,81-1,42)	1,88	0,643	34% (0,16)	0,55-2,09	No/No	No	1,07	ns
Complicaciones del cordón ³⁶	9	OR, 1,06 (0,47-2,39)	549	0,894	0% (0,54)	0,40-2,83	No/No	No	1,06	ns
Baja talla al nacer ³⁷	3	OR, 1,05 (0,86-1,30)	929	0,619	0% (0,91)	0,28-4,03	No/No	No	1,05	ns
Lactante retenido en el hospital ³⁷	3	OR, 1,04 (0,59-1,86)	976	0,883	76% (0,01)	0-903,90	No/no	Sí	1,04	ns
Estación de nacimiento en invierno o primavera en el hemisferio sur ⁸⁰	7	OR, 1,03 (0,88-1,19)	15,023	0,738	16% (0,30)	0,77-1,37	No/NA	No	1,03	ns
Influenza durante el embarazo ^{40,41}	14	OR, 0,99 (0,91-1,08)	7,620	0,867	46% (0,03)	0,79-1,24	No/No	No	0,99	ns
Presentación no de vértice ^{36,37}	15	OR, 0,99 (0,75-1,31)	2,272	0,953	6% (0,38)	0,65-1,51	No/No	No	0,99	ns
Edad gestacional >42 semanas ³⁷	3	OR, 0,97 (0,48-1,95)	1,193	0,933	42% (0,18)	0-1000	No/No	No	0,97	ns

Tabla 6. Nivel de evidencia para la relación entre factores perinatales y trastornos psicóticos (*Continuación*)

Factor	K	Medida de efectos aleatorios, ES (IC del 95%)	N	Características utilizadas para la clasificación del nivel de evidencia						
				p para efectos aleatorios	I ² (p)	IP (IC del 95%)	SSE/ESB	LS	eOR	CE
Operación cesárea ^{36,37}	15	OR, 0,95 (0,71-1,28)	1,920	0,734	0% (0,46)	0,68-1,32	No/No	No	0,95	ns
Parto de nalgas ³⁷	3	OR, 0,95 (0,49-1,84)	470	0,879	0% (0,78)	0,01-68,26	No/No	No	0,95	ns
Infección urinaria del embarazo ³⁷	3	OR, 0,90 (0,44-1,84)	690	0,776	29% (0,24)	0-498,73	No/No	No	0,90	ns
Inducción del parto ³⁷	3	OR, 0,82 (0,53-1,28)	528	0,387	24% (0,26)	0,02-35,30	No/No	No	0,82	ns
Desproporción cefalopélvica ³⁷	2	OR, 0,60 (0,18-1,99)	243	0,407	0% (0,48)	NA	NA/NA	No	0,60	ns
Parto de >24 horas ³⁶	4	OR, 0,84 (0,39-1,78)	266	0,643	20% (0,28)	0,09-8,11	No/No	No	0,84	ns

K, número de muestras para cada factor; ES, magnitud de efecto; N, número de casos; IP, intervalo de predicción; IC, intervalo de confianza; SSE, efecto de estudio pequeño; ESB, sesgo de significación excesivo; LS, estudio más extenso con efecto significativo; eOR, cociente de probabilidades equivalente; CE, clase de evidencia; IRR, cociente de tasa de incidencia; OR, cociente de probabilidades; RR, riesgo relativo; NA, no evaluable, ns, no significativo,

volúmenes del cerebro¹³³ y disfunciones neuroquímicas^{126,134,135}. Sin embargo, los estudios para evaluar directamente las correlaciones entre estos factores (por ejemplo, residencia en zona urbana) y alteraciones neurobiológicas en los trastornos psicóticos, apenas están comenzando a surgir^{133,136}.

Hasta que se determinen los mecanismos exactos que desencadenan un aumento en el riesgo de psicosis, no se puede cumplir completamente el requisito de plausibilidad biológica o psicológica para estos factores. Cabe destacar la importancia de que se necesitará investigación para esclarecer los aspectos específicos contextuales del estado de minoría étnica y residencia en zona urbana, pues sus efectos también pueden ser modulados por la ubicación geográfica o los factores de población predominante, en vez de tener un valor universal.

Otros diversos factores aparte del estado de riesgo ultraelevado, estado de minoría étnica y la residencia en zona urbana, proporcionaron un nivel muy sugestivo o sugestivo de evidencia de relación con los trastornos psicóticos, confirmando en su mayor parte el papel que desempeñan los factores perinatales (temporada de nacimiento en invierno/primavera en el Hemisferio norte) o factores/antecedentes posteriores (traumatismo en la infancia, aislamiento social en la infancia, IgG para *Toxoplasma gondii*, anomalías físicas leves, anhedonia como rasgo, baja capacidad de identificación olfativa, CI prepatológico bajo y lateralidad no derecha) que podrían en el inicio de la psicosis. Al mismo tiempo, una serie de factores explorados demostró sólo evidencia débil de relación con trastornos psicóticos. Se esperaba que algunos de estos factores, como el consumo intenso de cannabis y las complicaciones obstétricas, tuviesen evidencia más sólida. Sin embargo, los hallazgos débiles en estos campos pueden simplemente indicar que todavía no hay suficientes datos. Nuestro análisis global también identificó únicamente algunos factores protectores putativos, lo que indicó que la gran mayoría de los estudios disponibles se han enfocado en el extremo adverso o negativo de varios factores. Es necesaria la investigación futura para la búsqueda activa de factores protectores no estudiados que no son recíprocos a los factores de riesgo, como las características específicas del individuo, el entorno familiar o más generales que mejoran la posibilidad de resultados positivos¹³⁷.

Este estudio tiene varias implicaciones conceptuales. A un nivel etiopatológico, nuestros hallazgos corroboran la noción de que los trastornos psicóticos pueden relacionarse con adversidades en el medio social de un individuo, mediante el cual la exposición a factores ambientales durante los periodos de desarrollo decisivo afecta al cerebro, la neurocognición, el afecto y la cognición social^{113,138}. También es evidente que la mayor parte de estos factores probablemente no son específicos de la psicosis, sino que están relacionados con otros trastornos mentales¹³⁹. Desde una perspectiva transdiagnóstica, el estudio actual puede proporcionar un punto de referencia para comparar la magnitud de la relación de estos factores con otros trastornos mentales no psicóticos. A un nivel de predicción de riesgo, estos resultados pueden mejorar considerablemente nuestra capacidad para pronosticar el inicio de la psicosis en poblaciones con riesgo, y son paralelos a los avances recientes observados en genética.

En este último campo, la disponibilidad de evidencia metaanalítica rigurosa de relaciones entre loci genéticos y trastornos psiquiátricos –proporcionada por el metanálisis del estudio de relación de todo el genoma (GWAS) conducido por el Grupo Operativo del Consorcio de Genómica Psiquiátrica sobre la Esquizofrenia⁴⁴– últimamente ha dado lugar al desarrollo de puntuaciones de riesgo poligénico para evaluar el efecto genético en masa de varios loci¹⁴⁰. Se han utilizado las puntuaciones de riesgo poligénico para predecir el estado de casos y controles en la presentación de un primer episodio de psicosis, lo que explica aproximadamente 9% de la varianza¹⁴⁰. La pequeña proporción de la varianza explicada indica que el uso de puntuaciones de riesgo poligénico en el ejercicio clínico no estaría justificado¹⁴⁴ sin primero reforzarlos con otros factores no puramente genéticos.

Hasta la fecha, la integración de múltiples factores no puramente genéticos en las puntuaciones de “polirriesgo” se ha limitado a la falta de conocimiento a priori documentado y riguroso sobre su relación con los trastornos psicóticos¹³⁹. El presente análisis global trató de llenar esta brecha de conocimiento al proporcionar las estimaciones más robustas de la relación (OR) entre varios factores de riesgo no puramente genéticos (o protectores) y trastornos psicóticos. La evaluación de estos factores predictores puede ofrecer algunas ventajas logísticas con respecto a mediciones más complejas que están basadas

Tabla 7. Nivel de evidencia sobre la relación entre factores post-perinatales y trastornos psicóticos

Factor	K	Medida de efectos aleatorios, ES (IC del 95%)	N	Características utilizadas para la clasificación del nivel de evidencia						
				p para efectos aleatorios	I ² (p)	IP (IC del 95%)	SSE/ESB	LS	eOR	CE
Traumatismo en la infancia ⁵⁴	20	OR, 2,87 (2,07-3,98)	2,363	2,5 X 10 ⁻¹⁴	77% (<0,001)	0,75-11,01	No/Sí	No	2,87	III
IgG para Toxoplasma gondii ⁹⁵	42	OR, 1,82 (1,51-2,18)	8,796	2,1 X 10 ⁻¹⁰	78% (<0,001)	0,68-4,88	Sí, Sí	No	1,82	III
Especies de Toxocara ⁸³	1	OR, 41,61 (9,71-178,32)	98	5,1 X 10 ⁻⁷	NA (1,00)	NA	NA/NA	Sí	41,61	IV
Chlamydia psittaci ⁸³	2	OR, 29,05 (8,91-94,69)	82	2,2 X 10 ⁻⁸	0% (0,71)	NA	NA/NA	Sí	29,05	IV
Retrovirus endógeno humano de tipo W ⁸³	5	OR, 19,78 (6,50-60,22)	256	1,4 X 10 ⁻⁷	33% (0,20)	1,05-372,34	No/No	Sí	19,78	IV
Anomalía de la comunicación parental ⁸⁸	4	g, 1,35 (0,97-1,73)	74	2,3 X 10 ⁻¹²	0% (0,41)	0,51-2,19	No/No	No	11,55	IV
Chlamydia pneumoniae ⁹⁰	3	OR, 6,02 (2,86-12,66)	116	2,1 X 10 ⁻⁶	0% (0,57)	0,05-745,30	No/No	Sí	6,02	IV
Tráfico ³⁴	1	IRR, 5,55 (1,63-18,87)	29	0,006	NA (<0,001)	NA	NA/NA	Sí	5,55	IV
Sucesos de la vida adulta ⁸⁵	6	OR, 5,34 (3,84-7,43)	317	2,1 X 10 ⁻²³	3% (0,39)	3,22-8,87	No/No	Sí	5,34	IV
Consumo intenso de cannabis ⁹³	2	OR, 5,17 (3,64-7,36)	748	6,3 X 10 ⁻²⁰	42% (0,18)	NA	NA/NA	Sí	5,17	IV
Benceno ⁸⁴	1	RR, 3,20 (1,01-10,12)	29	0,048	NA (1,00)	NA	NA/NA	Sí	3,20	IV
Consumo de tabaco ⁸⁹	6	RR, 2,19 (1,36-3,53)	8,488	0,001	99% (<0,001)	0,38-12,50	No/No	Sí	2,19	IV
Virus de enfermedad de Borna ⁸³	21	OR, 1,94 (1,30-2,91)	1,919	0,001	36% (0,05)	0,65-5,81	No/No	Sí	1,94	IV
Lesión cerebral traumática ⁹⁴	8	OR, 1,49 (1,09-2,05)	9,653	0,013	78% (<0,001)	0,57-3,89	Sí/No	No	1,49	IV
Virus del herpes humano ²⁸³	5	OR, 1,44 (1,14-1,81)	901	0,002	0% (0,97)	0,99-2,09	No/No	Sí	1,44	IV
Chlamydia trachomatis ⁸³	2	OR, 4,39 (0,03-587,92)	82	0,554	85% (0,01)	NA	NA/NA	No	4,39	ns
Retrovirus endógeno humano ⁸³	4	OR, 3,64 (0,72-18-37)	128	0,117	36% (0,19)	0,01-1019	No/No	Sí	3,64	ns
Tetracloroetileno ⁸⁴	1	RR, 3,41 (0,48-24,24)	4	0,219	NA (1,00)	NA	NA/NA	No	3,41	ns
Monóxido de carbono ⁸⁴	1	RR, 3,07 (0,96-9,82)	29	0,059	NA (1,00)	NA	NA/NA	No	3,07	ns
Epilepsia ⁸⁶	1	OR, 3,06 (0,31-29,95)	4	0,337	NA (1,00)	NA	NA/NA	No	3,06	ns
Óxidos de nitrógeno ⁸⁴	1	RR, 2,02 (0,74-5,53)	29	0,171	NA (1,00)	NA	NA/NA	No	2,02	ns
Infección del sistema nervioso central durante la infancia ⁹¹	2	RR, 1,99 (0,31-12,78)	2,369	0,466	80% (0,02)	NA	NA/NA	No	1,99	ns
Virus de Epstein-Barr ⁸³	3	OR, 1,98 (0,23-16,85)	55	0,532	0% (0,81)	0-2121495	No/No	No	1,98	ns
Dióxido de nitrógeno ⁸⁴	1	RR, 1,91 (0,70-5,19)	29	0,205	NA (1,00)	NA	NA/NA	No	1,91	ns
Alteración auditiva ⁹²	5	OR, 1,64 (0,85-3,15)	597	0,141	76% (0,002)	0,18-15,17	No/No	Sí	1,64	ns
IgM de Toxoplasma gondii ⁹⁵	15	OR, 1,24 (0,97-1,59)	2,867	0,083	2% (0,43)	0,91-1,70	No/No	No	1,24	ns
Virus del herpes humano 1 ⁹⁰	11	OR, 1,24 (0,98-1,58)	1,117	0,074	5% (0,39)	0,87-1,78	No/No	No	1,24	ns
Citomegalovirus ⁸³	8	OR, 1,20 (0,65-2,20)	171	0,558	0% (1,00)	0,56-2,56	No/No	No	1,20	ns
Virus de varicela zoster ⁸³	4	OR, 1,17 (0,16-8,58)	69	0,878	0% (0,99)	0,01-92,93	No/No	No	1,17	ns
Virus BK ⁸³	1	OR, 1,05 (0,02-55,41)	20	0,979	NA (1,00)	NA	NA/NA	No	1,05	ns
Virus JC ⁸³	1	OR, 1,05 (0,02-55,41)	20	0,979	NA (1,00)	NA	NA/NA	No	1,05	ns
Retrovirus endógeno humano de tipo k115 ⁸³	1	OR, 0,89 (0,43-1,84)	178	0,753	NA (1,00)	NA	NA/NA	No	0,89	ns
Influenza ⁸³	2	OR, 0,87 (0,05-15,48)	33	0,925	0% (0,92)	NA	NA/NA	No	0,87	ns
Virus linfotrópico T humano 1 ⁸³	2	OR, 0,57 (0,20-1,62)	209	0,294	0% (0,87)	NA	NA/NA	No	0,57	ns
Acoso ⁸³	1	OR, 0,38 (0,13-1,10)	30	0,75	NA (1,00)	NA	NA/NA	No	0,38	ns
Virus del herpes humano 6 ⁹⁰	3	OR, 0,34 (0,05-2,42)	55	0,284	0% (0,71)	0,106440	No/No	No	0,34	ns

K, número de muestras para cada factor; ES, magnitud de efecto; N, número de casos; IP, intervalo de predicción; IC, intervalo de confianza; SSE, efecto de estudio pequeño; ESB, sesgo de significación excesivo; LS, estudio más extenso con efecto significativo; eOR, cociente de probabilidades equivalente; CE, clase de evidencia; IRR, cociente de tasa de incidencia; OR, cociente de probabilidades; RR, riesgo relativo; NA, no evaluable, ns, no significativo.

Tabla 8. Nivel de evidencia sobre la relación entre factores post-perinatales y trastornos psicóticos

Factor	K	Medida de efectos aleatorios, ES (IC del 95%)	N	Características utilizadas para la clasificación del nivel de evidencia						
				p para efectos aleatorios	I ² (p)	IP (IC del 95%)	SSE/ESB	LS	eOR	CE
Estado de riesgo ultraelevado para la sicosis ⁹⁸	9	RR, 9,32 (4,91 to 17,72)	1,226	9,5 X 10 ⁻¹²	0% (0,91)	4,30 to 20,24	No/No	No	9,3 2	I
Anomalías físicas leves ⁴⁶	14	g, 0,92 (0,62 to 1,23)	1,212	5,8 X 10 ⁻⁹	91% (<0,001)	-0,34 to 2,18	No/Sí	Sí	5,30	II
Anhedonia como rasgo ¹⁰⁵	44	g, 0,82 (0,72 to 0,92)	1,601	9,2 X 10 ⁻⁵⁷	43% (0,002)	0,37 to 1,27	No/Sí	Sí	4,41	II
Capacidad de identificación olfativa ⁶³	55	g, -0,91 (-1,05 to -0,78)	1,703	4,0 X 10 ⁻⁴¹	67% (<0,001)	-1,72 to -0,10	Sí/Sí	Sí	0,19	II
CI prepatológico ^{38,39}	16	g, -0,42 (-0,52 to -0,33)	4,459	1,1 X 10 ⁻¹⁸	73% (<0,001)	-0,70 to -0,14	No/No	Sí	0,47	II
Aislamiento social en la infancia ^{42,43}	15	g, 0,59 (0,33 to 0,85)	1,810	6,4 X 10 ⁻⁶	93% (<0,001)	-0,44 to 1,62	No/No	Sí	3,91	III
Lateralidad no derecha ⁴⁷	41	OR, 1,58 (1,35 to 1,86)	2,652	2,0 X 10 ⁻⁸	21% (0,12)	0,99 TO 2,54	No/No	No	1,58	III
Signos blandos neurológicos ⁴⁹	8	g, 1,83 (1,28 to 2,38)	564	7,7 X 10 ⁻¹¹	93% (<0,001)	-0,15 to 3,81	Sí/No	Sí	27,59	IV
Neuroticismo ¹⁰²	8	g, 1,20 (0,88 to 1,52)	430	2,7 X 10 ⁻¹³	73% (<0,001)	0,18 to 21	No/No	Sí	8,76	IV
Evitación de daño ¹⁰¹	7	g, 0,98 (0,78 to 1,18)	384	4,5 X 10 ⁻²¹	48% (0,07)	0,43 to 1,53	No/No	Sí	5,92	IV
Parkinsonismo en pacientes esquizofrénicos sin antipsicóticos previos ¹⁰⁰	3	OR, 5,33 (1,75 to 16,23)	84	0,003	0% (0,81)	0 to 7310	No/No	Sí	5,33	IV
Experiencias psicóticas ⁹⁹	4	RR, 3,84 (2,55 to 5,79)	118	1,2 X 10 ⁻¹⁰	0% (0,65)	1,56 to 9,45	No/No	No	3,84	IV
Discinesia en pacientes esquizofrénicos sin antipsicóticos previos ¹⁰⁰	5	OR, 3,59 (1,53 to 8,42)	189	0,003	0% (0,75)	0,90 to 14,32	No/No	Sí	3,59	IV
Autotranscendencia ¹⁰¹	7	g, 0,61 (0,48 to 0,75)	384	7,8 X 10 ⁻¹⁹	0% (0,67)	0,43 to 0,79	No/No	Sí	3,03	IV
Conducta antisocial y exteriorizante ⁴²	3	g, 0,48 (0,22 to 0,74)	68	3,1 X 10 ⁻⁴	36% (0,20)	-1,97 to 2,93	No/No	Sí	2,39	IV
Retardo en la capacidad de ambulación sin ayuda ⁴⁷	5	g, 0,48 (0,27 to 0,68)	368	4,3 X 10 ⁻⁶	81% (<0,001)	-0,27 to 1,22	Sí/NA	Sí	2,37	IV
Hipoalgesia ¹⁰³	9	g, 0,46 (0,13 to 0,79)	204	0,006	64% (0,005)	-0,57 to 1,49	No/No	No	2,31	IV
Tamaño extracraneal ¹⁰⁴	7	g, 0,27 (0,05 to 0,50)	192	0,018	15% 0,31)	-0,15 to 0,70	No/No	Sí	1,64	IV
Retraso para ponerse de pie sin ayuda ⁹⁷	4	g, 0,25 (0,12 to 0,39)	307	2,6 X 10 ⁻⁴	48% (0,12)	-0,26 to 0,76	Sí/NA	No	1,58	IV
Retraso para sentarse sin ayuda ⁹⁷	4	g, 0,19 (0,05 to 0,33)	386	0,006	48% (0,12)	-0,33 to 0,70	Sí/NA	No	1,41	IV
Retraso para mantener erguida la cabeza ⁹⁷	3	g, 0,13 (0,01 to 0,24)	352	0,029	0% (0,91)	-0,61 to 0,86	Sí/NA	No	1,26	IV
Capacidad de memoria olfativa ⁶³	2	g, -1,62 (-2,24 to -1,01)	67	2,0 X 10 ⁻⁷	56% (0,13)	NA	NA/NA	Sí	0,05	IV
Direccionalidad del yo ¹⁰¹	7	g, -0,96 (-1,10 to 0,82)	384	7,7 X 10 ⁻⁴²	0% (0,75)	-1,14 to -0,78	No/No	Sí	0,17	IV
Extraversión ¹⁰²	8	g, -0,90 (-1,05 to -0,75)	430	3,6 X 10 ⁻³²	5% (0,38)	-1,13 to -0,67	No/No	Sí	0,20	IV
Capacidad de discriminación olfativa ⁶³	8	g, -0,88 (-1,16 to -0,60)	226	4,1 X 10 ⁻¹⁰	45% (0,07)	-1,61 to -0,15	No/No	Sí	0,20	IV
Capacidad hedónica olfativa (olores agradables) ⁶³	10	g, -0,76 (-0,99 to -0,54)	298	2,5 X 10 ⁻¹¹	38% (0,10)	-1,34 to -0,19	No/No	Sí	0,25	IV
Escurpulosidad ¹⁰²	7	g, -0,68 (-0,92 to -0,44)	399	2,2 X 10 ⁻⁸	51% (0,05)	-1,33 to -0,04	No/No	Sí	0,29	IV
Capacidad de detección olfativa ⁶³	18	g, -0,63 (-0,94 to -0,32)	498	5,9 X 10 ⁻⁵	80% (<0,001)	-1,92 to 0,66	Sí/Sí	No	0,32	IV
Función motora previa al inicio de la psicosis ⁹⁶	4	g, -0,56 (-0,73 to -0,38)	152	4,1 X 10 ⁻¹⁰	0% (0,60)	-0,94 to -0,17	No/No	Sí	0,36	IV
Capacidad hedónica olfativa (olores no especificados) ⁶³	7	g, -0,51 (-0,78 to -0,24)	142	2,1 X 10 ⁻⁴	21% (0,26)	-1,06 to 0,05	No/No	No	0,40	IV
Complacencia ¹⁰²	6	g, -0,47 (-0,88 to -0,07)	375	0,022	81% (<0,001)	-1,82 to 0,88	No/No	Sí	0,42	IV
Cooperatividad ¹⁰¹	7	g, -0,47 (-0,60 to -0,33)	384	7,9 X 10 ⁻¹²	0% (0,88)	-0,64 to -0,29	Sí/Sí	Sí	0,43	IV
Dependencia en recompensa ¹⁰¹	7	g, -0,43 (-0,56 to -0,30)	384	2,7 X 10 ⁻¹⁰	0% (0,43)	-0,61 to -0,26	No/No	Sí	0,46	IV
Actitud receptiva ¹⁰²	7	g, -0,40 (-0,67 to -0,13)	399	0,003	62% (0,01)	-1,18 to 0,38	No/Sí	No	0,49	IV
Capacidad hedónica olfativa (olores desagradables) ⁶³	9	g, -0,35 (-0,53 to -0,17)	244	1,3 X 10 ⁻⁴	0% (0,79)	-0,57 to -0,13	No/No	No	0,53	IV
Persistencia ¹⁰¹	7	g, -0,24 (-0,39 to -0,08)	384	0,003	22% (0,26)	-0,56	No/No	No	0,65	IV
Prueba de conteo de crestas dactilares A-B ⁴⁸	13	g, -0,15 (-0,28 to -0,02)	979	0,027	46% (0,35)	-0,53 to 0,23	No/No	No	0,76	IV
Conteo de crestas dactilares A-B con simetría fluctuante ⁴⁸	4	g, 0,74 (-0,65 to 2,13)	241	0,295	98% (<0,001)	-6,00 to 7,49	No/Sí	Sí	3,84	ns

Tabla 8. Nivel de evidencia sobre la relación entre factores post-perinatales y trastornos psicóticos (*Continuación*)

Factor	K	Medida de efectos aleatorios, ES (IC del 95%)	Características utilizadas para la clasificación del nivel de evidencia							
			N	p para efectos aleatorios	I ² (p)	IP (IC del 95%)	SSE/ESB	LS	eOR	CE
Conteo de crestas dactilares con asimetría fluctuante ⁴⁸	4	g, 0,31 (-0,50 to 1,12)	233	0,448	94% (<0,001)	-3,54 to 4,17	No/no	Sí	1,76	ns
Asimetría de patrón de huella dactilar ⁴⁸	5	g, 0,25 (-0,08 to 0,59)	249	0,138	66% (0,02)	-0,85 to 1,35	No/No	Sí	1,58	ns
Logro académico general deficiente antes del inicio de psicosis ⁹⁶	4	g, 0,20 (-0,12 to 0,51)	1,007	0,219	93% (<0,001)	-1,25 to 1,65	No/No	Sí	1,43	ns
Ángulo ATD ⁴⁸	5	g, 0,16 (-0,02 to 0,34)	261	0,083	0% (0,54)	-0,13 to 0,46	No/No	No	1,34	ns
Logro académico matemático deficiente antes del inicio de psicosis ⁹⁶	3	g, 0,11 (-0,24 to 0,47)	136	0,527	63% (0,06)	-3,77 to 3,99	No/No	Sí	1,23	ns
Retraso en la prensión de objetos ⁹⁷	3	g, 0,05 (-0,07 to 0,17)	351	0,440	14% (0,31)	-0,90 to 1,00	Sí/NA	No	1,09	ns
Búsqueda de novedad ¹⁰¹	7	g, -0,31 (-0,68 to 0,05)	384	0,092	85% (<0,001)	-1,56 to 0,93	No/No	No	0,57	ns
Conteo total de crestas dactilares ⁴⁸	13	g, -0,12 (-0,29 to 0,04)	935	0,149	65% (0,001)	-0,69 to 0,44	No/Sí	No	0,80	ns

K, número de muestras para cada factor; ES, magnitud de efecto; N, número de casos; IP, intervalo de predicción; IC, intervalo de confianza; SSE, efecto de estudio pequeño; ESB, sesgo de significancia excesiva; LS, estudio más extenso con efecto significativo; eOR, cociente de probabilidades equivalente; CE, clase de evidencia; IRR, cociente de tasa de incidencia; OR, cociente de probabilidades; RR, riesgo relativo; ángulo ATD, característica dermatográfica que compara la longitud con amplitud de la mano; NA, no evaluable, ns, no significativo.

en medidas cognitivas, de imágenes, centrales o periféricas. Ya se han utilizado factores demográficos simples para desarrollar una herramienta de estimación de riesgo individualizada para predecir el inicio de la psicosis en individuos con riesgo en el ejercicio clínico¹⁴¹.

En tiempos recientes, los genetistas han recomendado el desarrollo de puntuaciones de polirriesgo que abarcan factores y antecedentes sociodemográficos, parentales, perinatales, posteriores y caracterización del riesgo genético^{139,142}. Tal enfoque finalmente puede revelar nuevos factores predictores clínicamente útiles, pues incluso los factores de riesgo que encontramos débilmente relacionados con los trastornos psicóticos tarde o temprano podrán contribuir a la precisión predictiva del modelo, según se observó previamente para las relaciones genéticas⁴⁴. El análisis global actual sienta las bases para evaluar la precisión predictiva de las puntuaciones de polirriesgo integradas en muestras independientes¹³⁹.

Por último, en un nivel pragmático, la estratificación actual de la evidencia puede ser utilizada por profesionales clínicos, autoridades sanitarias y organismos reguladores para informar y dirigir estratégicamente campañas sociales, para fomentar la prevención de trastornos mentales en la población joven y para crear conciencia sobre los factores de riesgo para los trastornos psicóticos.

Este estudio también tiene algunas limitaciones. En primer lugar, la relación no necesariamente implica causalidad. La causalidad inversa es un problema específico¹³, y por tanto, es decisivo establecer la temporalidad de la relación. Es posible que alguno de los factores y antecedentes posteriores sean realmente característicos de los propios trastornos psicóticos o secundarios a su aparición. Para abordar específicamente estos problemas y el efecto de la temporalidad, llevamos a cabo un análisis de sensibilidad restringido a estudios individuales con diseños prospectivos.

Una segunda limitación es que el enfoque de análisis global puede favorecer la selección de factores estudiados con más frecuencia y facilidad, ya que tiene más probabilidades de incluirse

en un metanálisis. No podemos descartar la posibilidad de que algunos factores promisorios, pese a contar con datos suficientes, no tienen un metanálisis elegible correspondiente, por ejemplo, los trastornos afectivos y por ansiedad¹⁴³⁻¹⁴⁵, trastornos de la personalidad¹⁴⁶, apego¹⁴⁷, alcohol y sustancias psicoactivas¹⁴⁸⁻¹⁵¹, disfunción del sueño¹⁵², desamparo¹⁵³ o trastornos generales del desarrollo¹⁵⁴. Sin embargo, esta posibilidad se está volviendo menos probable en la época actual en la que se están realizando en forma masiva metanálisis^{155,156}. En cualquier caso, para la mayor parte de los factores de riesgo o protectores putativos que son difíciles de estudiar (o que se estudian raras veces), es improbable que el grado actual de evidencia sea extraordinario, dados los datos limitados.

Una tercera limitación es que la definición de grupos de control sanos utilizada por cada metanálisis o análisis sistemático o, cuando no se proporcionó esta, por cada estudio individual, puede no ser del todo exacta. Además, algunos de los factores incluidos en el análisis global se pueden conceptualizar mejor como marcadores de riesgo, porque pueden ser el resultado de diferentes factores de riesgo interactivos. Ya se ha abordado antes el estado de riesgo ultraelevado⁹⁸, el grupo étnico⁷⁶ y el antecedente de inmigración^{53,67} como ejemplos prototípicos de los marcadores de riesgo y sus limitaciones.

Otra advertencia es que las categorías de factores de antecedentes sociodemográficos y parentales, perinatales y posteriores 7-9 se utilizaron sólo para fines descriptivos. Como se señaló en el apartado sobre métodos, estas categorías pueden en realidad imbricarse en cierto grado. Por último, aún no se ha establecido la relevancia de factores de riesgo epigenéticos, y la interacción entre factores ambientales y genéticos en los trastornos psicóticos¹⁵⁷.

En conclusión, observamos que varios factores están relacionados con trastornos psicóticos a diferentes niveles de evidencia. Estos factores representan un punto de partida del conocimiento que se puede utilizar para avanzar la investigación etiológica y mejorar la predicción de la psicosis.

Tabla 9. Análisis de sensibilidad para las relaciones entre factores y antecedentes sociodemográficos y parentales, perinatales y post-perinatales y trastornos psicóticos en estudios prospectivos individuales de factores de clases I-III

Factor	CE	K	Medida de efectos aleatorios, ES (IC del 95%)	Características utilizadas para la clasificación del nivel de evidencia							
				N	p para efectos aleatorios	I ² (p)	IP (IC del 95%)	SSE/ESB	LS	eOR	CES
Estado de riesgo ultraelevado para la psicosis ⁹⁸	I	9	RR, 9,32 (4,91 to 17,72)	Sí	9,5 X 10 ⁻¹²	0% (0,91)	4,30 to 20,24	No/No	No	9,32	I
Residencia en zona urbana ⁷⁸	III	8	OR, 2,19 (1,55 to 3,09)	Sí	8,9 3 10 ⁻⁶	99% (<0,001)	0,62 to 7,77	No/no	Sí	2,19	III
Grupo étnico negro-caribeño en Inglaterra ⁷⁶	I	7	IRR, 5,54 (4,50 to 6,82)	No	4,9 X 10 ⁻⁵⁹	0% (0,48)	4,22 to 7,27	No/No	Sí	5,54	IV
Minoría étnica en zona de baja densidad étnica ⁷¹	II	3	IRR, 4,27 (1,89 to 9,68)	No	4,9 X 10 ⁻⁴	82% (0,004)	0 to 75335	Sí/No	Sí	4,27	IV
Inmigrantes Norafricanos en Europa ⁷⁷	III	8	IRR, 3,20 (2,36 to 4,35)	No	1,0 X 10 ⁻¹³	21% (0,27)	1,73 to 5,94	No/NA	Sí	3,20	IV
Traumatismo en la infancia ⁵⁴	III	4	OR, 2,52 (1,27 to 5,02)	Sí	0,009	71% (0,016)	0,14 to 46,01	No/Sí	No	2,52	IV
Minoría étnica en zona de gran densidad étnica ⁷¹	III	3	IRR, 2,51 (1,10 to 5,71)	No	0,028	70% (0,037)	0 to 28153	No/No	Sí	2,51	IV
Aislamiento social en la infancia ^{42,43}	III	11	g, 0,43 (0,14 to 0,71)	Sí	0,003	94% (<0,001)	-0,63 to 1,48	No/No	Sí	2,16	IV
Inmigrantes de primera generación ⁵³	III	12	IRR, 1,83 (1,40 to 2,38)	No	9,6 X 10 ⁻⁶	0% (0,82)	1,35 to 2,47	No/Sí	No	1,83	IV
Inmigrantes de segunda generación ⁵³	II	10	IRR, 1,45 (1,05 to 2,01)	Sí	0,023	76% (<0,001)	0,54 to 3,95	Sí/No	No	1,45	IV
Ig para <i>Toxoplasma gondii</i> ⁹⁵	III	7	OR, 1,28 (1,06 to 1,55)	Sí	0,012	22% (0,26)	0,86 to 1,91	Sí/No	No	1,28	IV
CI prepatológico ^{38,39}	III	9	g, 20,43 (-0,64 to 20,22)	No	5,2 X 10 ⁻⁵	62% (0,007)	-1,04 to 0,18	No/No	Sí	0,46	IV
Lateralidad no derecha ⁴⁷	III	1	OR, 1,83 (0,62 to 5,39)	No	0,273	NA	NA	NA/NA	No	1,83	ns
Anomalías físicas leves ⁴⁶	II	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Capacidad de identificación olfativa ⁶³	II	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Anhedonia como rasgo ¹⁰⁵	II	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Estación de nacimiento en invierno o primavera en el hemisferio norte ⁷⁹	III	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC

CE, clase de evidencia; k, número de muestras por cada factor dentro de estudios prospectivos; ES, magnitud de efecto; IC, intervalo de confianza; N, número de casos; IP, intervalo de predicción; SSE, efecto de estudio pequeño; ESB, sesgo de significación excesivo; LS, estudio más extenso con efecto significativo; eOR, cociente de probabilidades equivalente; CES, clase de evidencia después del análisis de sensibilidad; RR, riesgo relativo; OR, cociente de probabilidades; IRR, cociente de tasas de incidencia; NA, no evaluable; Ig, inmunoglobulina; ns, no significativo; NC, no calculable (no hubo estudios prospectivos para analizar).

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue financiado en parte por el National Institute for Health Research Biomedical Research Centre at South London y Maudsley National Health Service Foundation Trust and King's College London, por una beca Confidence in Concept a P. Fusar-Poli en 2017 por Medical Research Council y por becas (CP14/00041 y PI14/00292) del Instituto de Salud Carlos III y FEDER a J. Radua. Los organismos y organizaciones que financiaron el estudio no tuvieron ninguna influencia en diseño y realización del mismo; recolección, manejo, análisis e interpretación de los datos; preparación, análisis o aprobación del manuscrito; y la decisión para remitir el manuscrito para publicación. Los puntos de vista expresados son de los autores y no necesariamente de las entidades financiadoras. J. Radua y V. Ramella-Cravarro contribuyeron en igual proporción a esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Burden of Disease Study Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;386:743-800.
2. Kirkbride JB, Errazuriz A, Croudace TJ et al. Incidence of schizophrenia and other psychoses in England, 1950-2009: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012;7:e31660.
3. Cloutier M, Aigbogun MS, Guerin A et al. The economic burden of schizophrenia in the United States in 2013. *J Clin Psychiatry* 2016;77:764-71.
4. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane J. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. *World Psychiatry* 2017;16:251-65.
5. van Os J, Rutten BPF, Poulton R. Gene-environment interactions in schizophrenia: review of epidemiological findings and future directions. *Schizophr Bull* 2008;34:1066-82.
6. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383:1677-87.
7. Matheson SL, Shepherd AM, Laurens KR et al. A systematic meta-review grading the evidence for non-genetic risk factors and putative antecedents of schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;133:133-42.
8. Laurens KR, Luo L, Matheson SL et al. Common or distinct pathways to psychosis? A systematic review of evidence from prospective studies for developmental risk factors and antecedents of the schizophrenia spectrum disorders and affective psychoses. *BMC Psychiatry* 2015;15:205.
9. Dean K MR. Environmental risk factors for psychosis. *Dialogues Clin Neurosci* 2005;7:69-80.
10. Fusar-Poli P. The Clinical High-Risk State for Psychosis (CHR-P), Version II. *Schizophr Bull* 2017;43:44-7.

11. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F. Predicting the onset of psychosis in patients at clinical high risk: practical guide to probabilistic prognostic reasoning. *Evid Based Ment Health* 2016;19:10-5.
12. Ioannidis JP, Munafo MR, Fusar-Poli P et al. Publication and other reporting biases in cognitive sciences: detection, prevalence, and prevention. *Trends Cogn Sci* 2014;18:235-41.
13. van Os J, Kenis G, Rutten BPF. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010;468:203-12.
14. Aromataris E, Fernandez R, Godfrey CM et al. Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach. *Int J Evid Based Health* 2015;13:132-40.
15. Dinu M, Pagliai G, Casini A et al. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr* (in press).
16. Bortolato B, Kohler CA, Evangelou E et al. Systematic assessment of environmental risk factors for bipolar disorder: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Bipolar Disord* 2017;19:84-96.
17. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ* 2017;356:j477.
18. Dragioti E, Karathanos V, Gerdle B et al. Does psychotherapy work? An umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Acta Psychiatr Scand* 2017;136:236-46.
19. Markozannes G, Tzoulaki I, Karli D et al. Diet, body size, physical activity and risk of prostate cancer: an umbrella review of the evidence. *Eur J Cancer* 2016;69:61-9.
20. Belbasis L, Savvidou MD, Kanu C et al. Birth weight in relation to health and disease in later life: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMC Med* 2016;14:147.
21. Belbasis L, Stefanaki I, Stratigos AJ et al. Non-genetic risk factors for cutaneous melanoma and keratinocyte skin cancers: an umbrella review of meta-analyses. *J Dermatol Sci* 2016;84:330-9.
22. Papageorgiou PN, Deschner J, Papageorgiou SN. Effectiveness and adverse effects of deep brain stimulation: umbrella review of meta-analyses. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2017;78:180-90.
23. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I et al. Systematic evaluation of the associations between environmental risk factors and dementia: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Alzheimers Dement* 2017;13:406-18.
24. Carvalho AF, Kohler CA, Fernandes BS et al. Bias in emerging biomarkers for bipolar disorder. *Psychol Med* 2016;46:2287-97.
25. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I et al. Environmental risk factors and Parkinson's disease: an umbrella review of meta-analyses. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;23:1-9.
26. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E. Environmental risk factors and amyotrophic lateral sclerosis: an umbrella review and critical assessment of current evidence from systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Neuroepidemiology* 2016;46:96-105.
27. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E et al. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and metaanalyses. *Lancet Neurol* 2015;14:263-73.
28. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS et al. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ* 2015;350:g7607.
29. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L et al. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014;348:g2035.
30. Tonelli AR, Zein J, Adams J et al. Effects of interventions on survival in acute respiratory distress syndrome: an umbrella review of 159 published randomized trials and 29 meta-analyses. *Intensive Care Med* 2014;40:769-87.
31. Ioannidis JP, Zhou Y, Chang CQ et al. Potential increased risk of cancer from commonly used medications: an umbrella review of meta-analyses. *Ann Oncol* 2014;25:16-23.
32. Doufas AG, Panagiotou OA, Ioannidis JP. Concordance of sleep and pain outcomes of diverse interventions: an umbrella review. *PLoS One* 2012;7: e40891.
33. Contopoulos-Ioannidis DG, Ioannidis JP. Claims for improved survival from systemic corticosteroids in diverse conditions: an umbrella review. *Eur J Clin Invest* 2012;42:233-44.
34. Fleischhacker WW. A meta view on meta-analyses. *JAMA Psychiatry* 2017;74:684-5.
35. Ioannidis JPA. Integration of evidence from multiple meta-analyses: a primer on umbrella reviews, treatment networks and multiple treatments meta-analyses. *CMAJ* 2009;181:488-93.
36. Geddes JR, Verdoux H, Takei N et al. Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta-analysis. *Schizophr Bull* 1999;25:413-23.
37. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry* 2002;159:1080-92.
38. Woodberry KA, Giuliano AJ, Seidman LJ. Premorbid IQ in schizophrenia: a meta-analytic review. *Am J Psychiatry* 2008;165:579-87.
39. Khandaker GM, Barnett JH, White IR et al. A quantitative meta-analysis of population-based studies of premorbid intelligence and schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;132:220-7.
40. Cai L, Wan CL, He L et al. Gestational influenza increases the risk of psychosis in adults. *Med Chem* 2015;11:676-82.
41. Seltén J-P, Termorshuizen F. The serological evidence for maternal influenza as risk factor for psychosis in offspring is insufficient: critical review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2017;183:2-9.
42. Tarbox SI, Pogue-Geile MF. Development of social functioning in preschizophrenia children and adolescents: a systematic review. *Psychol Bull* 2008;134:561-83.
43. Matheson SL, Vijayan H, Dickson H et al. Systematic meta-analysis of childhood social withdrawal in schizophrenia, and comparison with data from at-risk children aged 9-14 years. *J Psychiatr Res* 2013;47:1061-8.
44. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* 2014;511:421-7.
45. O'Dushlaine C, Rossin L, Lee PH et al. Psychiatric genome-wide association study analyses implicate neuronal, immune and histone pathways. *Nat Neurosci* 2015;18:199-209.
46. Xu T, Chan RCK, Compton MT. Minor physical anomalies in patients with schizophrenia, unaffected first-degree relatives, and healthy controls: a meta-analysis. *PLoS One* 2011;6:e24129.
47. Hirnstein M, Hugdahl K. Excess of non-right-handedness in schizophrenia: meta-analysis of gender effects and potential biases in handedness assessment. *Br J Psychiatry* 2014;205:260-7.
48. Golembo-Smith S, Walder DJ, Daly MP et al. The presentation of dermatoglyphic abnormalities in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophr Res* 2012;142:1-11.
49. Neelam K, Garg D, Marshall M. A systematic review and meta-analysis of neurological soft signs in relatives of people with schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2011;11:139.
50. Christesen HT, Elvander C, Lamont RF et al. The impact of vitamin D in pregnancy on extraskelletal health in children: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:1368-80.
51. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009;62:1006-12.
52. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology - a proposal for reporting. *JAMA* 2000;283:2008-12.
53. Bourque F, van der Ven E, Malla A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants. *Psychol Med* 2011;41:897-910.
54. Varese F, Smeets F, Drukker M et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull* 2012;38:661-71.

55. Kinney DK, Teixeira P, Hsu D et al. Relation of schizophrenia prevalence to latitude, climate, fish consumption, infant mortality, and skin color: a role for prenatal vitamin D deficiency and infections? *Schizophr Bull* 2009;35:582-95.
56. Saha S, Chant D, Welham J et al. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med* 2005;2:413-33.
57. Rohatgi A. WebPlotDigitizer 3.10. arohatgi.info/WebPlotDigitizer/.
58. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
59. Shea BJ, Bouter LM, Peterson J et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). *PLoS One* 2007;2: e1350.
60. Pieper D, Mathes T, Eikermann M. Can AMSTAR also be applied to systematic reviews of non-randomized studies? *BMC Res Notes* 2014;7:609.
61. R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2011.
62. Higgins JPT, Green S (eds). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration, 2011.
63. Moberg P, Kamath V, Marchetto D et al. Meta-analysis of olfactory function in schizophrenia, first-degree family members, and youths at-risk for psychosis. *Schizophr Bull* 2014;40:50-9.
64. Rubia K, Alegria AA, Cubillo AI et al. Effects of stimulants on brain function in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2014;76:616-28.
65. Schwarzer G. Meta: an R package for meta-analysis. *R News* 2007;7:40-5.
66. Higgins JPT, Thompson SG, Spiegelhalter DJ. A re-evaluation of random effects meta-analysis. *J R Stat Soc A Stat* 2009;172:137-59.
67. Jackson D, Kirkbride J, Croudace T et al. Meta-analytic approaches to determine gender differences in the age-incidence characteristics of schizophrenia and related psychoses. *Int J Methods Psychiatr Res* 2013; 22:36-45.
68. Egger M, Smith GD, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
69. Ioannidis JPA, Trikalinos TA. An exploratory test for an excess of significant findings. *Clin Trials* 2007;4:245-53.
70. Chinn S. A simple method for converting an odds ratio to effect size for use in meta-analysis. *Stat Med* 2000;19:3127-31.
71. Bosqui TJ, Hoy K, Shannon C. A systematic review and meta-analysis of the ethnic density effect in psychotic disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:519-29.
72. Torrey EF, Buka S, Cannon TD et al. Paternal age as a risk factor for schizophrenia: how important is it? *Schizophr Res* 2009;114:1-5.
73. Kwok W. Is there evidence that social class at birth increases risk of psychosis? A systematic review. *Int J Soc Psychiatry* 2014;60:801-8.
74. O'Donoghue B, Roche E, Lane A. Neighbourhood level social deprivation and the risk of psychotic disorders: a systematic review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2016;51:941-50.
75. Rasic D, Hajek T, Alda M et al. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a meta-analysis of family high-risk studies. *Schizophr Bull* 2014;40:28-38.
76. Tortelli A, Errazuriz A, Croudace T et al. Schizophrenia and other psychotic disorders in Caribbean-born migrants and their descendants in England: systematic review and meta-analysis of incidence rates, 1950–2013. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50:1039-55.
77. van der Ven E, Veling W, Tortelli A et al. Evidence of an excessive gender gap in the risk of psychotic disorder among North African immigrants in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2016;51:1603-13.
78. Vassos E, Pedersen CB, Murray RM et al. Meta-analysis of the association of urbanicity with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012;38:1118-23.
79. Davies G, Welham J, Chant D et al. A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2003;29:587-93.
80. McGrath JJ, Welham JL. Season of birth and schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of data from the Southern Hemisphere. *Schizophr Res* 1999;35:237-42.
81. Geddes JR, Lawrie SM. Obstetric complications and schizophrenia: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1995;167:786-93.
82. Van Lieshout RJ, Taylor VH, Boyle MH. Pre-pregnancy and pregnancy obesity and neurodevelopmental outcomes in offspring: a systematic review. *Obes Rev* 2011;12:e548-59.
83. Arias I, Sorlozano A, Villegas E et al. Infectious agents associated with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2012;136:128-36.
84. Attademo L, Bernardini F, Garinella R et al. Environmental pollution and risk of psychotic disorders: a review of the science to date. *Schizophr Res* 2017;181:55-9.
85. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S et al. Life events and psychosis: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39:740-7.
86. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ et al. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2014; 14:75.
87. Cunningham T, Hoy K, Shannon C. Does childhood bullying lead to the development of psychotic symptoms? A meta-analysis and review of prospective studies. *Psychosis* 2015;8:48-59.
88. de Sousa P, Varese F, Sellwood W et al. Parental communication and psychosis: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2014;40:756-68.
89. Gurillo P, Jauhar S, Murray RM et al. Does tobacco use cause psychosis? Systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2015;2:718-25.
90. Gutierrez-Fernandez J, de Dios Luna del Castillo J, Mananes-Gonzalez S et al. Different presence of Chlamydia pneumoniae, herpes simplex virus type 1, human herpes virus 6, and Toxoplasma gondii in schizophrenia: meta-analysis and analytical study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11: 843-52.
91. Khandaker GM, Zimbron J, Dalman C et al. Childhood infection and adult schizophrenia: a meta-analysis of population-based studies. *Schizophr Res* 2012;139:161-8.
92. Linszen MMJ, Brouwer RM, Heringa SM et al. Increased risk of psychosis in patients with hearing impairment: review and meta-analyses. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;62:1-20.
93. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM et al. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull* 2016;42:1262-9.
94. Molloy C, Conroy RM, Cotter DR et al. Is traumatic brain injury a risk factor for schizophrenia? A meta-analysis of case-controlled populationbased studies. *Schizophr Bull* 2011;37:1104-10.
95. Sutherland AL, Fond G, Kuin A et al. Beyond the association. Toxoplasma gondii in schizophrenia, bipolar disorder, and addiction: systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2015;132:161-79.
96. Dickson H, Laurens KR, Cullen AE et al. Meta-analyses of cognitive and motor function in youth aged 16 years and younger who subsequently develop schizophrenia. *Psychol Med* 2012;42:743-55.
97. Filatova S, Koivumaa-Honkanen H, Hirvonen N et al. Early motor developmental milestones and schizophrenia: a systematic review and metaanalysis. *Schizophr Res* 2017;188:13-20.
98. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G et al. At risk or not at risk? A meta-analysis of the prognostic accuracy of psychometric interviews for psychosis prediction. *World Psychiatry* 2015;14:322-32.
99. Kaymaz N, Drukker M, Lieb R et al. Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking

- population- based samples? A systematic review and meta-analysis, enriched with new results. *Psychol Med* 2012;42:2239-53.
100. Koning JPF, Tenback DE, van Os J et al. Dyskinesia and Parkinsonism in antipsychotic-naïve patients with schizophrenia, first-degree relatives and healthy controls: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2010;36:723-31.
 101. Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y et al. Personality traits and schizophrenia: evidence from a case-control study and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2012;198:7-11.
 102. Ohi K, Shimada T, Nitta Y et al. The Five-Factor Model personality traits in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry Res* 2016;240:34-41.
 103. Potvin S, Marchand S. Hypoalgesia in schizophrenia is independent of antipsychotic drugs: a systematic quantitative review of experimental studies. *Pain* 2008;138:70-8.
 104. Ward KE, Friedman L, Wise A et al. Meta-analysis of brain and cranial size in schizophrenia. *Schizophr Res* 1996;22:197-213.
 105. Yan C, Cao Y, Zhang Y et al. Trait and state positive emotional experience in schizophrenia: a meta-analysis. *PLoS One* 2012;7:e40672.
 106. Selten JP, Cantor-Graae E, Nahon D et al. No relationship between risk of schizophrenia and prenatal exposure to stress during the Six-Day War or Yom Kippur War in Israel. *Schizophr Res* 2003;63:131-5.
 107. O'Rourke K. An historical perspective on meta-analysis: dealing quantitatively with varying study results. *J Roy Soc Med* 2007;100:579-82.
 108. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013;70:107-20.
 109. Fusar-Poli P, Rutigliano G, Stahl D et al. Long-term validity of the At Risk Mental State (ARMS) for predicting psychotic and non-psychotic mental disorders. *Eur Psychiatry* 2017;42:49-54.
 110. Kempton MJ, Bonoldi I, Valmaggia L et al. Speed of psychosis progression in people at ultra-high clinical risk: a complementary meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2015;72:622-3.
 111. Fusar-Poli P, Cappucciati M, De Micheli A et al. Diagnostic and prognostic significance of brief limited intermittent psychotic symptoms (BLIPS) in individuals at ultra high risk. *Schizophr Bull* 2017;43:48-56.
 112. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Bonoldi I et al. Prognosis of brief psychotic episodes: a meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016;73:211-20.
 113. Falkenberg I, Valmaggia L, Byrnes M et al. Why are help-seeking subjects at ultra-high risk for psychosis help-seeking? *Psychiatry Res* 2015;228: 808-15.
 114. Fusar-Poli P, Rocchetti M, Sardella A et al. Disorder, not just state of risk: meta-analysis of functioning and quality of life in people at high risk of psychosis. *Br J Psychiatry* 2015;207:198-206.
 115. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Borgwardt S et al. Heterogeneity of psychosis risk within individuals at clinical high risk: a meta-analytical stratification. *JAMA Psychiatry* 2016;73:113-20.
 116. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G et al. Towards a standard psychometric diagnostic interview for subjects at ultra high risk of psychosis: CAARMS versus SIPS. *Psychiatry J* 2016;2016:7146341.
 117. Fusar-Poli P, Tantardini M, De Simone S et al. Deconstructing vulnerability for psychosis: meta-analysis of environmental risk factors for psychosis in subjects at ultra high-risk. *Eur Psychiatry* 2017;40:65-75.
 118. Fusar-Poli P, Rutigliano G, Stahl D et al. Deconstructing pretest risk enrichment to optimize prediction of psychosis in individuals at clinical high risk. *JAMA Psychiatry* 2016;73:1260-7.
 119. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F, Cappucciati M et al. The dark side of the moon: meta-analytical impact of recruitment strategies on risk enrichment in the clinical high risk state for psychosis. *Schizophr Bull* 2016;42: 732-43.
 120. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F, Addington J. Intensive community outreach for those at ultra high risk of psychosis: dilution, not solution. *Lancet Psychiatry* 2016;3:18.
 121. Fusar-Poli P, Palombini E, Davies C et al. Why transition risk to psychosis is not declining at the OASIS ultra high risk service: the hidden role of stable pretest risk enrichment. *Schizophr Res* (in press).
 122. Fusar-Poli P. Why ultra high risk criteria for psychosis prediction do not work well outside clinical samples and what to do about it. *World Psychiatry* 2017;16:212-3.
 123. Kirkbride J, Hameed Y, Ankreddypalli G et al. The epidemiology of first episode psychosis in early intervention in psychosis services: findings from the Social Epidemiology of Psychoses in East Anglia [SEPEA] Study. *Am J Psychiatry* 2017;174:143-53.
 124. Heinz A, Deserno L, Reininghaus U. Urbanicity, social adversity and psychosis. *World Psychiatry* 2013;12:187-97.
 125. Selten J-P, van Os J, Cantor-Graae E. The social defeat hypothesis of schizophrenia: issues of measurement and reverse causality. *World Psychiatry* 2016;15:294-5.
 126. Mizrahi R. Social stress and psychosis risk: common neurochemical substrates? *Neuropsychopharmacology* 2016;41:666-74.
 127. Holtzman CW, Trotman HD, Goulding SM et al. Stress and neurodevelopmental processes in the emergence of psychosis. *Neuroscience* 2013;249: 172-91.
 128. Steinheuser V, Ackermann K, Schonfeld P et al. Stress and the city: impact of urban upbringing on the (re)activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosom Med* 2014;76:678-85.
 129. Mewes R, Reich H, Skoluda N et al. Elevated hair cortisol concentrations in recently fled asylum seekers in comparison to permanently settled immigrants and non-immigrants. *Transl Psychiatry* 2017;7:e1051.
 130. Powell ND, Sloan EK, Bailey MT et al. Social stress up-regulates inflammatory gene expression in the leukocyte transcriptome via beta-adrenergic induction of myelopoiesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013;110:16574-9.
 131. Akdeniz C, Tost H, Streit F et al. Neuroimaging evidence for a role of neural social stress processing in ethnic minority-associated environmental risk. *JAMA Psychiatry* 2014;71:672-80.
 132. Lederbogen F, Kirsch P, Haddad L et al. City living and urban upbringing affect neural social stress processing in humans. *Nature* 2011;474:498-501.
 133. Haddad L, Schafer A, Streit F et al. Brain structure correlates of urban upbringing, an environmental risk factor for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2015;41:115-22.
 134. Selten JP, Booij J, Buwalda B et al. Biological mechanisms whereby social exclusion may contribute to the etiology of psychosis: a narrative review. *Schizophr Bull* (in press).
 135. Egerton A, Howes OD, Houle S et al. Elevated striatal dopamine function in immigrants and their children: a risk mechanism for psychosis. *Schizophr Bull* 2017;43:293-301.
 136. Frissen A, van Os J, Habets P et al. No evidence of association between childhood urban environment and cortical thinning in psychotic disorder. *PLoS One* 2017;12:e0166651.
 137. Keskinen E, Marttila R, Koivumaa-Honkanen H et al. Search for protective factors for psychosis - a population-based sample with special interest in unaffected individuals with parental psychosis. *Early Interv Psychiatry* (in press).
 138. Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G et al. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat Rev Drug Discov* 2016;15:485-515.
 139. Uher R, Zwickler A. Etiology in psychiatry: embracing the reality of polygene- environmental causation of mental illness. *World Psychiatry* 2017; 16:121-9.
 140. Vassos E, Di Forti M, Coleman J et al. An examination of polygenic score risk prediction in individuals with first episode psychosis. *Biol Psychiatry* 2016;81:470-7.

141. Fusar-Poli P, Rutigliano G, Stahl D et al. Development and validation of a clinically based risk calculator for the transdiagnostic prediction of psychosis. *JAMA Psychiatry* 2017;74:493-500.
142. Iyegbe C, Campbell D, Butler A et al. The emerging molecular architecture of schizophrenia, polygenic risk scores and the clinical implications for GxE research. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:169-82.
143. Hartley S, Barrowclough C, Haddock G. Anxiety and depression in psychosis: a systematic review of associations with positive psychotic symptoms. *Acta Psychiatr Scand* 2013;128:327-46.
144. Mishara AL, Fusar-Poli P. The phenomenology and neurobiology of delusion formation during psychosis onset: Jaspers, Truman symptoms, and aberrant salience. *Schizophr Bull* 2013;39:278-86.
145. Achim AM, Maziade M, Raymond E et al. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophr Bull* 2011;37:811-21.
146. Newton-Howes G, Tyrer P, North B et al. The prevalence of personality disorder in schizophrenia and psychotic disorders: systematic review of rates and explanatory modelling. *Psychol Med* 2008;38:1075-82.
147. Gumley AI, Taylor HEF, Schwannauer M et al. A systematic review of attachment and psychosis: measurement, construct validity and outcomes. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:257-74.
148. Large M, Sharma S, Compton MT et al. Cannabis use and earlier onset of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:555-61.
149. Murray RM, Quigley H, Quattrone D et al. Traditional marijuana, highpotency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry* 2016;15:195-204.
150. Bramness JG, Rognli EB. Psychosis induced by amphetamines. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:236-41.
151. Roncero C, Ros-Cucurull E, Daigre C et al. Prevalence and risk factors of psychotic symptoms in cocaine-dependent patients. *Actas Esp Psiquiatr* 2012;40:187-97.
152. Reeve S, Sheaves B, Freeman D. The role of sleep dysfunction in the occurrence of delusions and hallucinations: a systematic review. *Clin Psychol Rev* 2015;42:96-115.
153. Folsom D, Jeste DV. Schizophrenia in homeless persons: a systematic review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2002;105:404-13.
154. Padgett FE, Miltiou E, Tiffin PA. The co-occurrence of non-affective psychosis and the pervasive developmental disorders: a systematic review. *J Intellect Dev Disabil* 2010;35:187-98.
155. Ioannidis JP. The mass production of redundant, misleading, and conflicted systematic reviews and meta-analyses. *Milbank Q* 2016;94:485-514.
156. Siontis KC, Hernandez-Boussard T, Ioannidis JP. Overlapping meta-analyses on the same topic: survey of published studies. *BMJ* 2013;347:f4501.
157. Millan MJ. An epigenetic framework for neurodevelopmental disorders: from pathogenesis to potential therapy. *Neuropharmacology* 2013;68:2-82.

DOI:10.1002/wps.20490

Predicción de la psicosis a través de los protocolos y cohortes de riesgo utilizando análisis automatizado del lenguaje

CHERYL M. CORCORAN^{1,2}, FACUNDO CARRILLO^{3,4}, DIEGO FERNÁNDEZ-SLEZAK^{3,4}, GILLINDER BEDI^{2,5,6}, CASIMIR KLIM^{2,5}, DANIEL C. JAVITT^{2,5}, CARRIE E. BEARDEN⁷, GUILLERMO A. CECCHI⁸

¹Department of Psychiatry, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ²New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA;

³Departamento de Computación, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ⁴Instituto de Investigación en Ciencias de la Computación, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ⁵Department of Psychiatry, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA; ⁶Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, and Orygen National Centre of Excellence in Youth Mental Health, Melbourne, Australia;

⁷Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences and Psychology, University of California Los Angeles; Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, Los Angeles, CA, USA; ⁸Computational Biology Center - Neuroscience, IBM T.J. Watson Research Center, Ossining, NY, USA

El lenguaje y el habla son la principal fuente de datos para que los psiquiatras diagnostiquen y traten trastornos mentales. En la psicosis, se altera la estructura misma del lenguaje, lo que comprende coherencia semántica (por ejemplo, cambio inconexo de temas y tangencialidad) y complejidad sintáctica (por ejemplo, concreción). Las alteraciones sutiles en el lenguaje son evidentes en la esquizofrenia incluso antes que se presente el primer episodio de psicosis, durante las etapas prodrómicas. Utilizando análisis de procesamiento de lenguaje natural basado en computadora, demostramos previamente que en jóvenes angloparlantes con riesgo clínico alto (por ejemplo, ultraelevado), la reducción inicial de la coherencia semántica (el flujo de significado en el lenguaje) y de la complejidad sintáctica podrían predecir con gran precisión el inicio subsiguiente de psicosis. Aquí, tratamos de efectuar una validación cruzada de estos métodos de análisis lingüístico automatizado en una segunda cohorte de riesgo más numerosa, también angloparlante, y distinguir el lenguaje en la psicosis del lenguaje normal. Identificamos un clasificador del lenguaje mediante aprendizaje computacional automatizado —que comprende coherencia semántica, mayor varianza en esta coherencia y un menor uso de pronombres posesivos— que tuvo una precisión del 83% para predecir el inicio de psicosis (dentro de protocolo), una precisión con validación cruzada del 79% de predicción del inicio de la psicosis en la cohorte con riesgo original (protocolo cruzado) y una precisión del 72% para distinguir el lenguaje de pacientes con psicosis de inicio reciente del de individuos sanos. El clasificador se correlacionó en alto grado con predictores lingüísticos manuales identificados con anterioridad. Nuestros hallazgos respaldan la utilidad y la validez de los métodos de procesamiento automatizado del lenguaje natural para caracterizar las alteraciones en la semántica y la sintaxis en diferentes etapas del trastorno psicótico. Los siguientes pasos serán aplicar estos métodos a cohortes de riesgo más numerosas para evaluar con más detalle la reproducibilidad, también en idiomas diferentes al inglés, e identificar fuentes de variabilidad. Esta tecnología tiene el potencial de mejorar la predicción del desenlace de la psicosis en jóvenes con riesgo e identificar objetivos lingüísticos para la corrección y la intervención preventiva. En términos más generales, el análisis lingüístico sistematizado puede ser una herramienta poderosa para diagnosticar y tratar diferentes trastornos neuropsiquiátricos.

Palabras clave: Análisis de lenguaje automatizado, predicción de psicosis, coherencia semántica, complejidad sintáctica, jóvenes con alto riesgo, aprendizaje automatizado.

(*World Psychiatry* 2018;16:67-75)

El lenguaje ofrece una visión privilegiada de la mente: es la base mediante la cual inferimos los procesos cognitivos de otros, de manera que el lenguaje desorganizado se considera que refleja un trastorno en el pensamiento. La alteración del lenguaje es frecuente en la esquizofrenia y está relacionada con la discapacidad funcional, dado que un individuo necesita pensar y hablar con claridad para conservar amigos y un trabajo.¹ En la esquizofrenia, el interlocutor “viola las convenciones sintácticas y semánticas que rigen el uso del lenguaje”, lo que genera una reducción de la complejidad sintáctica (habla concreta, pobreza de contenido) y pérdida de la coherencia semántica, por ejemplo, la alteración del flujo del significado en el lenguaje (cambio inconexo de temas, tangencialidad)². Esta alteración del lenguaje es una manifestación central temprana de la esquizofrenia, evidente en forma sutil antes del primer episodio de psicosis, en cohortes de jóvenes con alto riesgo familiares³ y clínicas⁴⁻⁷, según se evalúa utilizando calificaciones clínicas.

Más allá de las evaluaciones clínicas, se ha hecho lo posible por caracterizar las alteraciones tempranas sutiles en el lenguaje en individuos con elevado riesgo clínico (CHR) utilizando el análisis lingüístico, con el propósito de mejorar la predicción. Bearden et al⁸ aplicaron análisis lingüísticos de codificación manual a transcripciones de lenguaje breves en una cohorte con CHR, y observaron que tanto las características semánticas (pensamiento ilógico) como la reducción de la complejidad sintáctica (pobreza de len-

guaje) predecían el inicio de psicosis con una precisión del 71%, en comparación con una precisión del 35% para las evaluaciones clínicas. El inicio de la psicosis también se predijo mediante una reducción de la cohesión referencial, de manera que la utilización de pronombres y comparativos (“esto” o “aquello”) a menudo no indicaba claramente quién o qué se describía previamente.

Aunque este enfoque lingüístico manual al parecer es superior a las evaluaciones clínicas en la predicción de la psicosis, depende de medidas predefinidas que pueden no captar otras características de lenguaje sutil. Por consiguiente, hemos utilizado métodos de procesamiento de lenguaje natural automatizados para analizar el habla en cohortes con CHR. Se dispone de análisis lingüísticos probabilísticos basados en la adquisición computacional de vocabulario (semántica) y aprendizaje de la gramática (sintaxis) a través de algoritmos de aprendizaje automático instruidos en conjuntos de textos muy amplios, habilitados mediante incrementos exponenciales de la potencia computacional y el flujo de texto que llegó con Internet.

En cuanto a la semántica, un enfoque común es el análisis semántico latente, en el cual el significado de una palabra se aprende con base en su presentación simultánea con otras palabras, inspirado en las teorías de la adquisición de vocabulario^{9,10}. En este análisis, a cada palabra se le asigna un vector semántico multidimensional, de manera que el coseno entre los vectores de

Tabla 1. Características demográficas de las dos muestras

	UCLA site				NYC site	
	CHR+ (N=19)	CHR- (N=40)	CTR (N=21)	FEP (N=16)	CHR+ (N=5)	CHR- (N=29)
Edad al inicio (años, media \pm DE)	17,3 \pm 3,7	16,4 \pm 3,0	18,0 \pm 2,8	15,8 \pm 1,7 ^a	22,2 \pm 3,4	21,2 \pm 3,6
Género (% de varones)	89,5	55,0 ^b	61,9 ^b	68,7	80,0	65,5
Grupo étnico (% de caucásicos)	63,1	50,0	66,7	62,5	40,0	37,9
Posición socioeconómica parental (índice de Hollingshead, media \pm DE)	4,4 \pm 2,1 ^a	4,4 \pm 1,7 ^a	5,7 \pm 1,4	4,9 \pm 1,8	NA	NA

Diferencias significativas a una $p < 0,05$, a frente a CTR, b frente a CHR+

UCLA, Universidad de California Los Angeles; NYC, Ciudad de Nueva York; CHR+, sujetos con alto riesgo clínico que evolucionaron a la psicosis durante el seguimiento; CHR-, sujetos con alto riesgo clínico que no evolucionaron a la psicosis durante el seguimiento; CTR, controles sanos; FEP, sujetos con primer episodio de psicosis; NA, no disponible.

palabra representa la similitud semántica entre las palabras. Se puede utilizar el agrupamiento de vectores de palabra sucesivos para estimar la coherencia semántica de una narración.

Se ha aplicado el análisis semántico latente al lenguaje en la esquizofrenia, y se ha observado una relación entre una disminución de la coherencia semántica y las calificaciones clínicas de trastorno del pensamiento y alteración funcional, y la activación anormal en los circuitos de lenguaje relacionados con tareas^{11,12}.

Por lo que respecta a la sintaxis, se utiliza la marcación de parte del lenguaje para determinar la longitud de la oración y las frecuencias de uso de diferentes partes del lenguaje^{13,14}.

En un estudio de prueba de principio previo en un protocolo basado en narración con una cohorte con CHR pequeña, utilizamos el análisis semántico latente y la marcación de parte del lenguaje, con aprendizaje automático, para identificar un clasificador de psicosis que comprendía coherencia semántica mínima, acortamiento de la longitud de la oración y una disminución en el uso de pronombres determinantes (por ejemplo, “eso” o “qué”) para introducir cláusulas dependientes¹⁵. Estas tres características se correlacionaron con calificaciones clínicas pero superaron a estas en la predicción de la psicosis.

En el presente estudio, aplicamos el mismo enfoque de procesamiento automatizado de lenguaje natural con aprendizaje automático, incluyendo análisis semántico latente y marcación de parte del lenguaje, una serie de datos de lenguaje más grande con protocolo basado en presentación de CHR que Bearden et al previamente analizaron utilizando métodos lingüísticos de codificación manual⁸.

Planteamos la hipótesis de que un clasificador aleccionado con la serie de datos más grande del protocolo basado en presentación⁸ sería muy preciso (aproximadamente 80%) para predecir el inicio de psicosis al evaluarse dentro del protocolo y también al reevaluarse en el protocolo basado en narración¹⁵ (cruzamiento de protocolo). También planteamos la hipótesis de que las características lingüísticas automatizadas y manuales derivadas de la serie de datos de aleccionamiento se correlacionarían entre sí.

Evaluamos también la capacidad del clasificador para distinguir el lenguaje de adolescentes con psicosis de inicio reciente del lenguaje normal, como un marcador de enfermedad inicial putativo.

MÉTODOS

Participantes

Los participantes de la Universidad de California Los Angeles (UCLA) fueron 59 individuos con CHR. Se les definió

por cumplir los criterios de una de tres categorías de síndrome prodrómico, según se evaluó mediante la Entrevista Estructurada para Síndromes Prodrómicos/Escala de Síntomas Prodrómicos (SIPS/SOPS)¹⁶: a) síntomas positivos atenuados, b) síntomas psicóticos intermitentes breves, o c) un descenso sustancial en el funcionamiento social/de rol junto con un diagnóstico de trastorno de personalidad esquizotípica o un familiar en primer grado con un trastorno psicótico. De estos sujetos, 19 presentaron un trastorno psicótico al cabo de dos años (“convertidores”, CHR+) y 40 no lo desarrollaron (CHR-). La evolución a la psicosis se determinó utilizando los criterios de “presentación de psicosis” de SIPS/SOPS. También se contó con transcripciones de UCLA para 16 pacientes con psicosis de inicio reciente y 21 individuos sanos similares en cuanto a características demográficas, reclutados de escuelas locales y de la población.

Los participantes en el centro en la Ciudad de Nueva York (NYC) fueron 34 individuos con CHR, definidos por cumplir los criterios de SIPS/SOPS antes mencionados. De estos sujetos, cinco desarrollaron psicosis al cabo de 2,5 años (CHR+) de acuerdo con los criterios de SIPS/SOPS y 29 no (CHR-).

En la Tabla 1 se presentan las características demográficas de estas dos muestras. Las juntas de análisis institucional de New York State Psychiatric Institute/Columbia University y UCLA aprobaron el estudio, y se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes (consentimiento paterno con aprobación para menores).

Análisis de lenguaje

UCLA (serie de datos de protocolo basado en instrucciones)

Se obtuvo el lenguaje utilizando el “Story Game” de Caplan, en el cual los participantes vuelven a narrar y luego responden a preguntas sobre un cuento que escuchan (“¿Qué te gusta del cuento?”; “¿es verdad?”) y luego elaboran y narran un nuevo cuento¹⁷. Se transcribieron y se despersonalizaron las muestras de lenguaje, lo que significa que se sustituyeron los sustantivos propios, tales como los nombres.

Los análisis lingüísticos manuales incluyeron la administración de la escala K-FTDS (Kiddie Formal Thought Disorder Rating Scale) y la modificación de Caplan del enfoque de Halliday y Hassan para el análisis de cohesión¹⁷. Las puntuaciones en K-FTDS incluyeron recuentos de frecuencia de pensamiento ilógico, asociaciones dispersas y pobreza de contenido. Las categorías de cohesión comprendieron referenciales (pronominales, demostrativas y comparativas – “esto”, “eso”), conjunciones

("y", "pero", "porque") y no claras/ambiguas¹⁷. Se utilizó esta serie de datos para analizar la precisión de predicción intraprotocolo.

NYC (series de datos de protocolo basadas en narración)

Las entrevistas narrativas abiertas de casi una hora fueron obtenidas por entrevistadores capacitados por un experto en métodos de investigación cualitativa. Con las instrucciones se indagaba la repercusión de los cambios experimentados en la vida y en las expectativas para el futuro¹⁸. Se utilizó esta serie de datos para estudiar la predicción de la precisión mediante el cruzamiento de protocolo.

Análisis del lenguaje

Pre-procesamiento del lenguaje

Las transcripciones del lenguaje fueron pre-procesadas y preparadas para análisis basados en computadora. Utilizamos la herramienta Natural Language Toolkit, que es un programa gratuito disponible en internet (NLTK; <http://www.nltk.org>). En primer lugar, se descartó la puntuación (por ejemplo, comas, puntos), se tomaron como muestra palabras (identificadas como parte del lenguaje) y luego se dividió cada transcripción en frases, utilizando reglas gramaticales en inglés. Después, las palabras se convirtieron en raíces de las cuales son flexionadas o lematizadas, utilizando el lematizador de NLTK WordNet.

Los datos de lenguaje pre-procesados resultantes generaron para cada transcripción una serie de palabras lematizadas manteniendo el orden original en el cual fueron habladas, sin puntuación y en minúsculas.

Análisis semántico latente

Se utilizó el semántico latente^{9,10} para convertir cada transcripción de una serie de palabras en una serie de vectores semánticos, manteniendo el orden original del texto transcrito. En este análisis, se asignó a cada palabra un vector semántico muy dimensional en el léxico con base en su presentación simultánea con otras palabras en un corpus de texto muy grande, específicamente el corpus Touchstone Applied Science Associates (TASA), un conjunto de materiales educativos.

El análisis automatizado proporciona una construcción de significado en un lenguaje que semeja a lo que hace la mente humana, es decir, aprender el significado de palabras tomando en cuenta la experiencia previa con las palabras en diferentes contextos. El ordenador "aprende" el significado de las palabras de manera computacional, explorando un corpus de texto muy extenso y determinando la frecuencia de presentación simultánea de cada palabra con cada otra palabra en el léxico. Las palabras que ocurren simultáneamente con más frecuencia se considera que tienen más similitud semántica (por ejemplo, "gato"/"perro" frente a "gato"/"lápiz"), y la dirección de sus vectores estará más alineada. Los conjuntos de palabras (por ejemplo, frases) tienen vectores semánticos que son la suma de los vectores semánticos para todas las palabras que contienen. La coherencia semántica entre las palabras, o entre conjuntos de palabras (por ejemplo, frases sucesivas),

se puede indexar calculando el coseno entre los vectores semánticos sucesivos (desde -1,0 para la incoherencia hasta 1,0 para la coherencia).

Dado que el protocolo basado en narración en NYC fue abierto, generando respuestas medias ininterrumpidas de 130 palabras para CHR- y 182 para CHR+, había suficiente lenguaje libre para el análisis de coherencia semántica a nivel de frase en nuestro estudio previo¹⁵. Sin embargo, el estudio basado en instrucciones en UCLA8 condujo a respuestas más breves (media de respuesta ininterrumpida <20 palabras; número insuficiente de frases para análisis), de manera que se utilizó en cambio una medida de coherencia semántica a nivel de k, la cual calcula la variabilidad de palabra a palabra en distancias "k" entre las palabras, en la que k fluctúa de 5 a 8¹⁹. Al igual que en nuestro estudio previo¹⁵, calculamos medidas estadísticas típicas para cada una de las medidas de coherencia a nivel de k, como la media, la desviación estándar, mínima, máxima y el centil 90 (menos sensible a resultados atípicos que el máximo), también "normalizadas" o ajustadas para la longitud de oración.

Análisis de marcación de parte del lenguaje

Así como a cada palabra de cada transcripción se le asignó un vector semántico, cada palabra también se marcó con respecto a su función gramatical, utilizando los procedimientos POS-Tag de la herramienta gratuita Natural Language Toolkit (www.nltk.org) en referencia al corpus de marcación manual llamado el Penn Treebank¹³. Por ejemplo, la frase "el perro está cerca de la reja" se marcaría como ("el", "DT"), ("perro", "NN"), ("está", "VBZ"), ("cerca de", "IN"), ("la", "DT"), ("reja", "NN"), donde DT es la marca para determinantes, NN para sustantivos, VBZ para verbos e IN para preposiciones.

El Penn Treebank tiene marcas de treinta y seis partes del lenguaje, que incluyen tipos de nombres, verbos, adjetivos, adverbios determinantes, preposiciones y pronombres. Para cada transcripción, calculamos la frecuencia de uso de cada función gramatical.

Clasificación del aprendizaje automático

El algoritmo de aprendizaje automatizado clasifica el lenguaje considerando si es característico de individuos que presentarán psicosis, por contraposición a los que no la presentarán. Hace esto al aprender los patrones subyacentes de una subserie de transcripciones, y luego de una manera iterativa, prediciendo la clasificación (psicosis o no) en nuevas transcripciones no utilizadas durante la fase de aprendizaje.

El análisis del aprendizaje automatizado se circunscribió a las once variables de lenguaje que eran significativamente diferentes entre CHR+ y CHR- en la cohorte de la UCLA (nueve características de coherencia semántica y dos elementos sintácticos –frecuencias de adjetivos comparativos y pronombres posesivos–), más tres variables que predecían la psicosis en nuestro estudio previo¹⁵, incluyendo ("cuál", "qué", "quién") como determinantes, pronombres y adjetivos de la familia WH (en inglés). La lista de estas catorce características utilizadas para análisis se proporciona en la Tabla 2. Cada transcripción tenía un vector constituido por estas catorce variables.

Luego llevamos a cabo la descomposición del valor singular (que es un tipo de análisis de factor basado en álgebra lineal) en las catorce características de estos vectores de transcripción, añadiendo los datos de la muestra de control sana de la UCLA para lograr una mejor comprensión de la estructura intrínseca de los datos de lenguaje. Escogimos los primeros cuatro factores que determinaban mejor las transcripciones de CHR+ frente a CHR-. Después se instruyó a un modelo de regresión logística en los cuatro factores para clasificar CHR+ frente a CHR-, utilizando una repetición del aprendizaje en una subserie y predicción en muestras excluidas.

Validación entre los centros

Las mismas catorce características fueron extraídas de los datos de NYC y alineadas con las características de UCLA utilizando una transformación “procrustea” de coordenada global simple^{20,21}, similar al registro espacial en las imágenes cerebrales²², que incluye aumento gradual (en tamaño), rotación y traducción en el espacio euclidiano. Esto minimizó la diferencia de la covarianza de las dos series de datos, y a la vez mantuvo la posición relativa entre los puntos de datos.

Implementamos además un método de incorporación de envolvente convexa utilizado en nuestro estudio previo¹⁵ para crear un espacio tridimensional (los tres factores superiores) a fin de modelar la precisión del clasificar derivado de la cohorte de UCLA para distinguir CHR+ de CHR- en la cohorte de NYC transformada. Una envolvente convexa de una serie de puntos es el poliedro convexo mínimo que los contiene.

Correlaciones de características de texto con características demográficas, evaluaciones clínicas y características manuales

Evaluamos si las catorce características de texto identificadas se relacionaban con edad, género, grupo étnico (caucásico/no caucásico) y posición socioeconómica parental²³. Luego evaluamos si estas características de texto se correlacionaban con las calificaciones clínicas o con las tres medidas lingüísticas codificadas manualmente (pensamiento ilógico, pobreza de contenido y cohesión referencial) que predecían el inicio de psicosis en la cohorte de la UCLA en el estudio previo⁸. Calculamos la correlación canónica entre las variables de textos automatizadas y manuales, que es la correlación entre dos series de variables obtenidas de los mismos individuos.

Utilidad de clasificador para distinguir la psicosis del lenguaje normal

Como una validación independiente, determinamos la precisión del clasificador del lenguaje de CHR para distinguir el lenguaje de los 21 voluntarios sanos y los 16 pacientes con psicosis de inicio reciente confirmada en la UCLA, a los que también se les administró el mismo protocolo basado en instrucciones para obtener las muestras de lenguaje. La idea era que los controles sanos debían tener un lenguaje similar al de CHR-, en tanto que los pacientes con psicosis de inicio reciente debían tener un lenguaje similar al de CHR+.

Tabla 2. Características sintácticas y semánticas utilizadas para la modelación predictiva

Descripción	Ejemplo
a. Adjetivo, comparativo	“Más valiente”, “más cercano”, “cúter”
b. Pronombre posesivo	“de ella”, “de él”, “mío”, “mi”, “nuestro”, “de nosotros”, “de ellos”, “tuyo”
c. Determinante de WH	“que”, “cuál”, “qué”
d. Pronombre de WH	“ese”, “que”, “el cual”, “quién”, “a quién”
e. Adverbio de WH	“como”, “sin embargo”, “siempre que”, “porque”
f. Coherencia mínima a nivel 5, normalizada	
g. Coherencia mínima a nivel 5	
h. Coherencia en el centil 90 al nivel 5	
i. Coherencia máxima a nivel 6	
j. Coherencia media a nivel 7, normalizada	
k. Coherencia de desviación estándar a nivel 7, normalizada	
l. Centil 90 a nivel 7	
m. Coherencia de desviación estándar a nivel 7	
n. Centil 90 a nivel 8	

Se utilizó una medida a nivel k de coherencia semántica, la cual calcula la variabilidad de palabra a distancias entre palabras “k”, en la que k fluctúa de 5 a 8.

RESULTADOS

Clasificación del aprendizaje automatizado

De los cuatro factores en el clasificador del lenguaje automatizado, los primeros tres resaltaban características semánticas, respectivamente ponderadas para la coherencia semántica máxima, la varianza en la coherencia semántica y la coherencia semántica mínima, en tanto que el cuarto factor fue ponderado para la frecuencia de uso de pronombres posesivos (Figura 1).

La precisión del ensamble de estos cuatro factores en la clasificación del desenlace de psicosis en la cohorte de la UCLA fue del 83% utilizando el clasificador de regresión logística. El análisis a posteriori generó un área bajo la curva (AUC) de 0,87 en la curva de eficacia diagnóstica (ROC) (Figura 2).

Así que un clasificador que comprendiese coherencia semántica reducida, mayor varianza en esa coherencia y uso reducido de pronombres posesivos (“el de ella”, “el de él”, “mío”, “de mí”, “nuestro”, “de nosotros”, “de ellos”, “su”) fue muy preciso para predecir el inicio de psicosis subsiguiente.

Validación entre centros

Cuando este clasificador de aprendizaje automatizado de UCLA se aplicó a los datos de lenguaje de NYC originales, después de la transformación procrustea^{20,21,24}, distinguió en grado significativo el riesgo clínico elevado con respecto al inicio de psicosis ($p < 0,05$ tras la aleatorización de la marcación), con

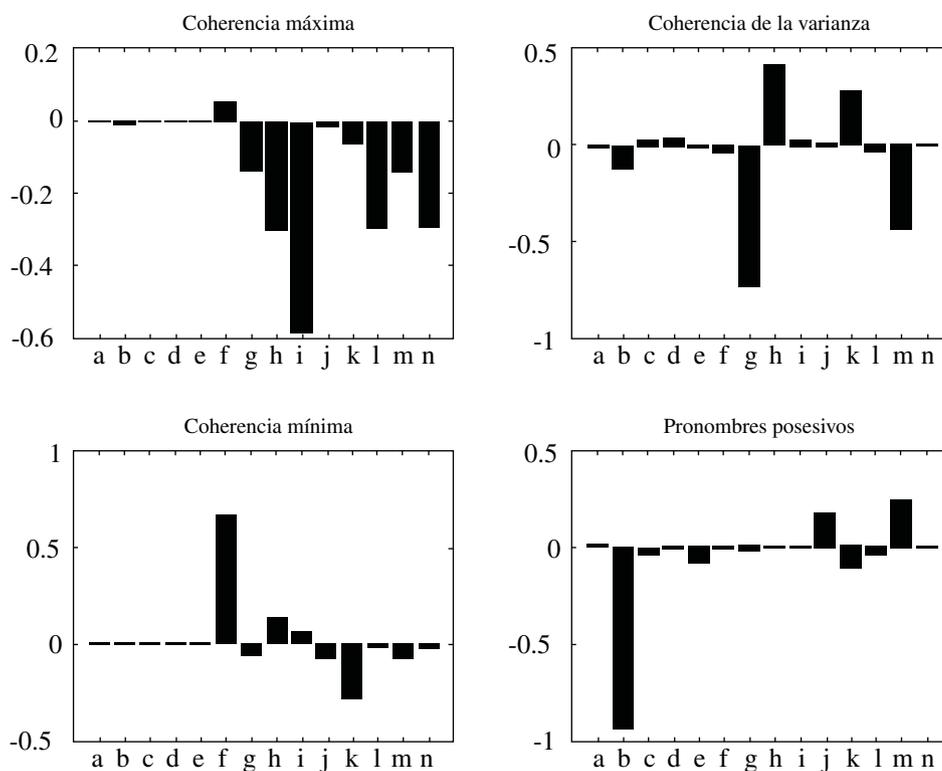


Figura 1. El clasificador mediante aprendizaje automatizado de cuatro factores de la Universidad de California Los Angeles (UCLA) del desenlace en la psicosis. Los factores son conjuntos de características sintácticas (a-e) y de coherencia semántica (f-n) ponderadas, según se enumeran en la Tabla 2. Los primeros tres factores están ponderados hacia las características semánticas (máximo, varianza y mínimo) y el cuarto factor está ponderado hacia una característica sintáctica (pronombres posesivos). Los ejes de la y muestran ponderaciones de factor.

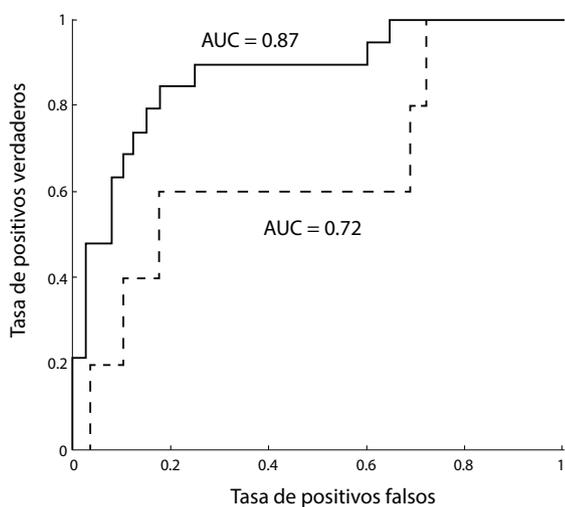


Figura 2. Curva de eficacia diagnóstica (ROC) para el clasificador de alto riesgo clínico (CHR) de desenlace de psicosis de la University of California los Ángeles (UCLA) según se aplicó a la serie de datos de UCLA (línea continua) y a la serie de datos realineada de la Ciudad de Nueva York (NYC) (línea discontinua). AUC, área bajo la curva.

un cociente negativo verdadero de 0,82 (24/29) y un cociente positivo verdadero de 0,60 (3/5), es decir, una precisión general de 0,79. Con la regresión logística, el clasificador de UCLA generó una AUC de 0,72 para los datos de lenguaje de la cohorte de NYC transformados (Figura 2).

A fin de comparar con nuestro estudio previo¹⁵, creamos una proyección tridimensional de datos utilizando los principales tres factores identificados de la serie de datos de lenguaje de CHR de UCLA.

Esto generó envolventes convexas que excluyeron 11 de 19 CHR+ en la cohorte de UCLA (es decir, 8/19 negativos falsos) (Figura 3A), indicando que el clasificador de regresión logística con los cuatro factores era más exacto. Utilizando los mismos tres factores del clasificador de UCLA, la envolvente convexa de CHR- en NYC excluyó tres de cinco CHR+ (Figura 3B). Cabe hacer notar que hubo una imbricación considerable en las envolventes convexas de individuos CHR- tanto en las series de datos de lenguaje de UCLA como de NYC (figura 3C).

Correlaciones con características demográficas, calificaciones clínicas y características lingüísticas manuales

Entre las características demográficas, la edad se relacionó significativamente con tres de las variables de coherencia semántica, específicamente las variables del orden del 90% para el nivel 5 ($p = 0,002$), el nivel 7 ($p = 0,01$) y el nivel 8 ($p = 0,004$), lo que indica una coherencia semántica que aumenta con la edad. En cambio, no hubo relaciones de variables de texto automatizadas con género, grupo étnico o posición socioeconómica parental²³.

No hubo ninguna relación significativa entre las características de texto de análisis automatizado y las calificaciones clínicas de SIPS/SOPS (positivo total y negativo total). Sin embargo, la corre-

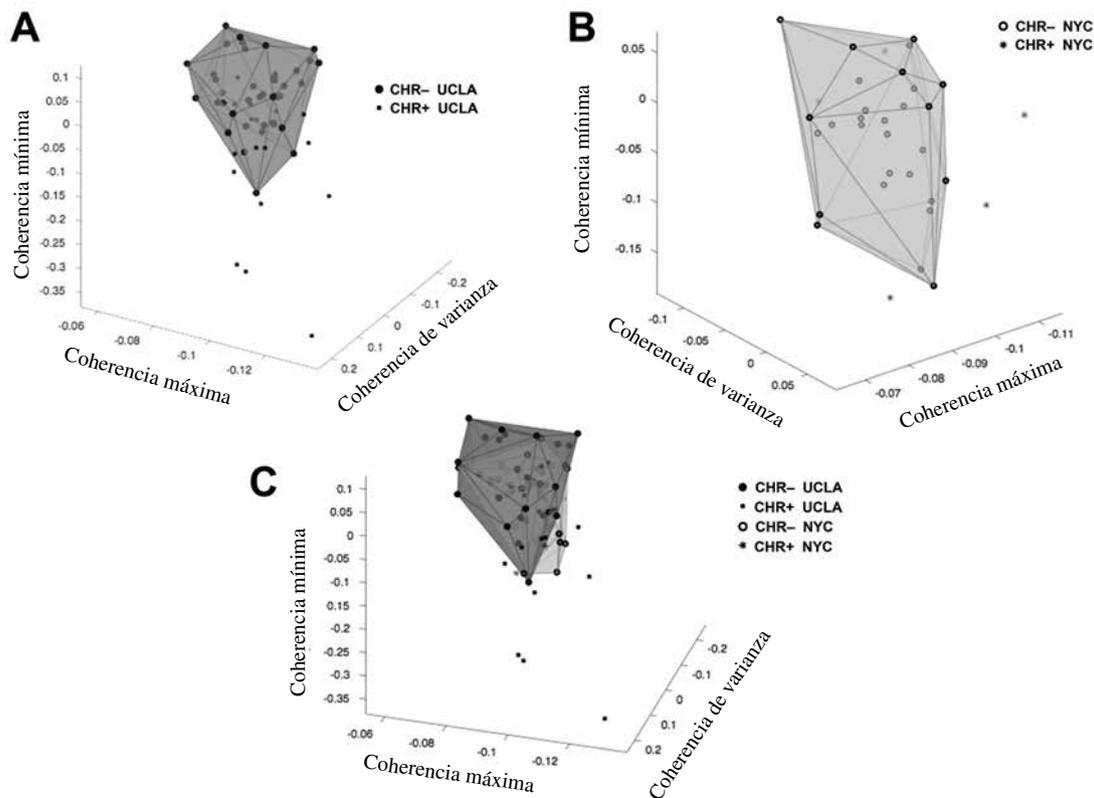


Figura 3. Proyección de los tres factores principales para las cohortes de alto riesgo clínico de la Universidad de California los Ángeles (UCLA) y la Cd. de Nueva York (NYC), cohortes (CHR). Estos factores fueron ponderados para las características de coherencia semántica. A. Casco convexo de personas que no evolucionaron a la psicosis (CHR-) en UCLA en 11 de 19 que evolucionaron (CHR+) fuera del casco. B. Casco convexo de CHR- en NYC, con 3 de 5 CHR+ fuera del casco. C. Datos en A y B (todos CHR) mostrados juntos para demostrar el alcance de la imbricación en las propiedades del lenguaje.

lación canónica entre las catorce características de texto identificadas aquí, y las tres características lingüísticas manuales (contenido de pensamiento ilógico, pobreza de contenido y cohesión referencial) que pronosticaron el inicio de psicosis en el estudio previo⁸, fue considerable y muy significativa, con $r = 0,71$, $p < 10^{-6}$.

Utilidad del clasificador para distinguir la psicosis del lenguaje normal

Se obtuvo una precisión del 72% con el clasificador de regresión logística cuando se aplicó a la serie de datos de lenguaje de controles sanos y a los pacientes con psicosis de inicio reciente en UCLA.

La representación de tres factores con descomposición del valor singular excluyó a 11 de 16 pacientes con psicosis de inicio reciente de la envolvente convexa definida por los puntos de datos de voluntarios sanos, lo que generó una tasa de positivos verdaderos de 0,69 (Figura 4A). Hubo imbricación espacial entre las envolventes convexas que contenían controles sanos e individuos CHR- (Figura 4B).

DISCUSIÓN

Utilizando métodos de procesamiento automatizado de lenguaje natural con aprendizaje automático para analizar el lenguaje

en una cohorte con CHR, generamos un clasificador caracterizado por menos coherencia semántica, más variación en esa coherencia y reducción del uso de pronombres posesivos, el cual fue muy preciso para pronosticar el inicio de psicosis subsiguiente.

Este clasificador tuvo una precisión intraprotocolo de 83% en la serie de datos de aleccionamiento, y una precisión interprotocolo de 79% cuando se aplicó a transcripciones de una segunda cohorte con CHR independiente (serie de datos de prueba)¹⁵, demostrando una transferencia significativa de la previsibilidad, pese a métodos dispares de obtención de lenguaje^{8,15}. Además, este mismo clasificador distinguió el lenguaje de los pacientes con psicosis de inicio reciente del de individuos sanos con una precisión del 72%, lo que indica que su poder discriminativo fue relativamente robusto en las diferentes etapas de la enfermedad, como se ha observado para las calificaciones clínicas del trastorno del pensamiento^{1,6}. Por último, las características lingüísticas automatizadas y manuales predictivas se correlacionaron en alto grado en la cohorte, lo que proporcionó evidencia de validez concomitante.

Por mucho tiempo se ha observado que el lenguaje en la esquizofrenia se caracteriza por una alteración en la coherencia semántica, de manera que Kraepelin describió el *Sprachverwirrtheit* (es decir, lenguaje confuso)²⁵, y Bleuler resaltó una “dispersión de las asociaciones” en el lenguaje como una característica principal de la esquizofrenia²⁶. Más adelante, Andreasen operacionalizó la menor coherencia semántica como trastorno del pensamiento positivo²⁷.

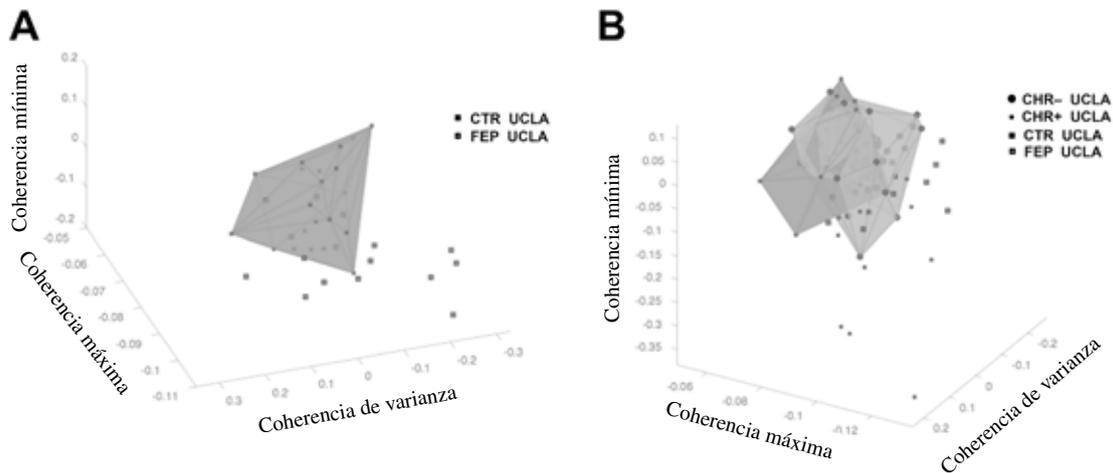


Figura 4. Proyección de los tres factores principales para los pacientes con primer episodio de psicosis (FEP) de la Universidad de California Los Angeles (UCLA) y controles sanos (CTR). A. Envoltente convexa de controles sanos (CTR) con 11 de 16 pacientes FEP fuera de la envoltente. B. Imbricación de envoltentes convexas para FEP frente a CTR, y conversos (CHR+) frente a no conversos (CHR-).

Hoffman aplicó el análisis manual del discurso al lenguaje transcrito de pacientes con esquizofrenia, encontrando una reducción en la coherencia semántica²⁸, un hallazgo que se reprodujo más tarde utilizando análisis del discurso con asistencia computacional²⁹.

Apenas en la última década se han aplicado los análisis basados en corpus lingüístico del procesamiento del lenguaje natural, específicamente el análisis semántico latente, a la producción del lenguaje en la esquizofrenia, habiéndose hallado disminuciones en la coherencia semántica que se correlacionan con evaluaciones clínicas, alteración funcional y activación relacionada con las tareas en los circuitos de lenguaje^{11,12}. Ahora, en dos estudios del CHR hasta la fecha, el análisis semántico latente con aprendizaje automatizado ha demostrado una disminución de la coherencia semántica para predecir el inicio de psicosis subsiguiente.

La alteración en la sintaxis también está bien documentada en la esquizofrenia. Los errores de referencia pronominales en el lenguaje en la esquizofrenia fueron descritos hace tres décadas por Hoffman³⁰, un hallazgo que desde entonces ha sido reproducido por otros investigadores que utilizan estrategias de clasificación y recuento de palabras^{29,31}. En el presente estudio, utilizando una marcación de parte del lenguaje, identificamos un menor uso de pronombres posesivos como predictores del inicio de psicosis, lo que contribuyó a la mayor parte de la ponderación del cuarto factor en el clasificador. Esto es congruente con el análisis lingüístico manual previo de esta misma cohorte, que identificó una disminución de la cohesión de referencia como predictora de psicosis⁸, de manera que el uso de pronombres y comparativos (“este” o “aquel”) a menudo no indicó claramente quién o qué se describía previamente.

Es más frecuente encontrar en el lenguaje de la esquizofrenia una reducción de la complejidad sintáctica^{27,32}, típicamente operacionalizada como frases más cortas, y más evidente cuando se obtienen descripciones abiertas^{12,30,31,33}. En nuestro pequeño estudio previo de procesamiento del lenguaje natural¹⁵, hallamos dos medidas de complejidad sintáctica —frases más cortas y menos uso de pronombres determinantes que introducen cláusulas dependientes— que eran predictivas de psicosis y que

se correlacionaban en alto grado con síntomas negativos. En el presente estudio, la imposibilidad de la longitud de las frases para predecir psicosis en la serie de datos de aleccionamiento puede ser una consecuencia de las respuestas breves y estructuradas que se obtuvieron (media de <20 palabras por respuesta)¹², en comparación con estudios previos (media de >120 palabras/respuesta¹⁵, ~800 palabras/respuesta¹² y > 10 frases/respuesta³⁰).

En nuestros dos estudios del CHR, hemos creado clasificaciones de envoltente convexa en las cuales los puntos de datos de lenguaje para las personas que no evolucionaron a la psicosis (CHR-) estaban dentro del envoltente, en tanto que aquellas con psicosis emergente (CHR+) estaban fuera de la misma. Se generó una envoltente convexa similar para controles sanos utilizando el clasificador de CHR, en la que los pacientes con psicosis de inicio reciente quedaron fuera de la envoltente. En conjunto, estos hallazgos indican que el lenguaje pre-psicótico y psicótico se desvía de una envoltente limitada de lenguaje relativamente normal por lo que respecta a semántica y sintaxis.

Hasta ahora, este patrón normal de lenguaje, según se caracteriza por métodos de procesamiento automatizado del lenguaje natural, todavía no se ha dilucidado bien, incluso en un contexto de desarrollo, ya que tanto la complejidad semántica como la sintáctica aumentan en la adolescencia y en la adultez temprana³⁴. Cabe hacer notar que la premisa de que los procesos subyacentes a la producción y comprensión del lenguaje normal son relativamente homogéneos es respaldada por una serie de investigaciones realizadas por Hasson, que muestran la alineación de los tiempos de activación cerebral en individuos normales (coherencia entre sujetos) tanto al escuchar como al hablar³⁵.

Nuestro hallazgo de correlaciones potentes entre variables lingüísticas automatizadas y manuales proporciona evidencia de validez concomitante para el enfoque en el procesamiento de lenguaje natural. Los métodos automatizados de procesamiento de lenguaje natural son mucho más rápidos y menos costosos que los métodos lingüísticos manuales, y se pueden adaptar más fácilmente para investigación y en última instancia al ámbito clínico.

Más allá del análisis semántico del lenguaje y la marcación de parte del lenguaje, el habla y el lenguaje también pueden evaluarse con respecto a gráficos de lenguaje³⁶, prosodia, pragmatismo, metaforicidad³⁷ y para el discurso o las conversaciones entre interlocutores. Los análisis de procesamiento automatizado del lenguaje natural también se han utilizado para caracterizar otras alteraciones en la conducta, como la intoxicación por drogas de abuso³⁸ y enfermedad de Parkinson³⁹, de manera que esta tecnología ofrece perspectivas favorables para la medicina en términos más generales. Por último, los métodos automatizados se pueden extender a otras conductas, como las expresiones faciales de la emoción⁴⁰. En general, el análisis automatizado del lenguaje es una tecnología potente pero económica que se puede utilizar en psiquiatría para el diagnóstico, el pronóstico y las estimaciones de la respuesta al tratamiento.

Las principales limitaciones del presente estudio son el tamaño de la muestra, y las lagunas restantes en nuestro conocimiento acerca de lo que es normal en el desarrollo para las variables lingüísticas automatizadas, y cómo se puede cartografiar el lenguaje normal y anormal para comprender los circuitos neurales. Así mismo, se utilizaron diferentes métodos de obtención del lenguaje en las dos cohortes, de manera que la coherencia a nivel de frases no se pudo estimar para la serie de datos de aleccionamiento debido a la brevedad de las respuestas, que requirió el empleo de métodos “a nivel de K” para caracterizar la coherencia semántica, y una transformación de alineación de datos para la validación entre protocolos. En estudios que se están realizando, estamos empleando entrevistas abiertas para obtener el lenguaje natural libre para el análisis, de manera que podamos medir la coherencia semántica a nivel de frase, y captar mejor medidas de la complejidad sintáctica.

En general, demostramos la utilidad y la validez de utilizar métodos automatizados del procesamiento del lenguaje natural para caracterizar alteraciones sutiles de la semántica y la sintaxis en las diferentes etapas del trastorno psicótico. Esta tecnología tiene el potencial de mejorar la predicción del desenlace de la psicosis entre adolescentes y adultos jóvenes con alto riesgo clínico, y puede tener implicaciones más amplias para la investigación médica y la práctica en general.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por el US National Institute of Mental Health (RO1 MH 107558; RO3 MH 108933 02), la New York State Office of Mental Health, y una Beca para Investigador Joven NARSAD/BBRF y Miller Family Term Chair otorgada a C.E. Bearden. Estas fuentes de financiamiento no participaron en el diseño y la realización del estudio; la obtención, el manejo, el análisis y la interpretación de los datos; la preparación, el análisis o la aprobación del manuscrito, y la decisión para remitir el manuscrito a publicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roche E, Creed L, MacMahon D et al. The epidemiology and associated phenomenology of formal thought disorder: a systematic review. *Schizophr Bull* 2015;41:951-62.
2. Andreasen NC, Grove WM. Thought, language, and communication in schizophrenia: diagnosis and prognosis. *Schizophr Bull* 1986;12:348-59.

3. Gooding DC, Ott SL, Roberts SA et al. Thought disorder in mid-childhood as a predictor of adulthood diagnostic outcome: findings from the New York High-Risk Project. *Psychol Med* 2013;43: 1003-12.
4. Nelson B, Yuen HP, Wood SJ et al. Long-term follow-up of a group at ultra high risk (“prodromal”) for psychosis: the PACE 400 study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:793-802.
5. Addington J, Liu L, Buchy L et al. North American Prodrome Longitudinal Study (NAPLS 2): the prodromal symptoms. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:328-35.
6. DeVylder JE, Muchomba FM, Gill KE et al. Symptom trajectories and psychosis onset in a clinical high-risk cohort: the relevance of subthreshold thought disorder. *Schizophr Res* 2014;159:278-83.
7. Cornblatt BA, Carrion RE, Auther A et al. Psychosis prevention: a modified clinical high risk perspective from the Recognition and Prevention (RAP) program. *Am J Psychiatry* 2015;172:986-94.
8. Bearden CE, Wu KN, Caplan R et al. Thought disorder and communication deviance as predictors of outcome in youth at clinical high risk for psychosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:669-80.
9. Landauer TK, Dumais ST. A solution to Plato’s problem: the latent semantic analysis theory of acquisition, induction, and representation of knowledge. *Psychol Rev* 1997;104:211-40.
10. Landauer TK, Foltz PW, Laham D. An introduction to latent semantic analysis. *Discourse Process* 1998;25:259-84.
11. Elvevag B, Foltz PW, Weinberger DR et al. Quantifying incoherence in speech: an automated methodology and novel application to schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;93:304-16.
12. Elvevag B, Foltz PW, Rosenstein M et al. An automated method to analyze language use in patients with schizophrenia and their first-degree relatives. *J Neurolinguistics* 2010;23:270-84.
13. Santorini B. Part-of-speech tagging guidelines for the Penn Treebank Project. 3rd revision. Philadelphia: Department of Computer and Information Science, University of Pennsylvania, 1990.
14. Bird S. Natural language processing and linguistic fieldwork. *Comput Linguist* 2009;35:469-74.
15. Bedi G, Carrillo F, Cecchi GA et al. Automated analysis of free speech predicts psychosis onset in high-risk youths. *NPJ Schizophr* 2015;1:15030.
16. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull* 2003;29:703-15.
17. Caplan R, Guthrie D, Fish B et al. The Kiddie Formal Thought Disorder Rating Scale: clinical assessment, reliability, and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989;28:408-16.
18. Ben-David S, Birnbaum ML, Eilenberg ME et al. The subjective experience of youths at clinically high risk of psychosis: a qualitative study. *Psychiatr Serv* 2014;65:1499-50.
19. Mander P, Keuleers E, Brysbaert M. How useful are corpus-based methods for extrapolating psycholinguistic variables? *Q J Exp Psychol* 2015;68:1623-42.
20. Shönemann P. A generalized solution of the orthogonal procrustes problem. *Psychometrika* 1966;31:1-10.
21. Haxby JV, Guntupalli JS, Connolly AC et al. A common, high-dimensional model of the representational space in human ventral temporal cortex. *Neuron* 2011;72:404-16.
22. Ashburner J, Friston K. Rigid body registration. In: Penny W, Friston K, Ashburner J et al (eds). *Statistical parametric mapping: the analysis of functional brain images*. Cambridge: Academic Press, 2007:49-62.
23. Mollica RF, Milic M. Social class and psychiatric practice: a revision of the Hollingshead and Redlich model. *Am J Psychiatry* 1986;143:12-7.
24. Jorge-Botana G, Olmos R, Luzon JM. Word maturity indices with latent semantic analysis: why, when, and where is Procrustes rotation applied? *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci* (in press).

25. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte.* Leipzig: Barth, 1899.
26. Bleuler E. *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien.* Leipzig: Deuticke, 1911.
27. Andreasen NC. Thought, language, and communication disorders. I. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:1315-21.
28. Hoffman RE, Stopek S, Andreasen NC. A comparative study of manic vs schizophrenic speech disorganization. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:831-8.
29. Noel-Jorand MC, Reinert M, Giudicelli S et al. A new approach to discourse analysis in psychiatry, applied to a schizophrenic patient's speech. *Schizophr Res* 1997;25:183-98.
30. Hoffman RE, Hogben GL, Smith H et al. Message disruptions during syntactic processing in schizophrenia. *J Commun Disord* 1985;18:183-202.
31. Buck B, Penn DL. Lexical characteristics of emotional narratives in schizophrenia: relationships with symptoms, functioning, and social cognition. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:702-8.
32. Kuperberg GR. Language in schizophrenia Part 2: What can psycholinguistics bring to the study of schizophrenia. . . and vice versa? *Lang Linguist Compass* 2010;4:590-604.
33. Andreasen NC. Thought, language, and communication disorders. II. Diagnostic significance. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:1325-30.
34. Nippold MA, Ward-Loneragan JM, Fanning JL. Persuasive writing in children, adolescents, and adults: a study of syntactic, semantic, and pragmatic development. *Lang Speech Hear Serv Sch* 2005;36:125-38.
35. Silbert LJ, Honey CJ, Simony E et al. Coupled neural systems underlie the production and comprehension of naturalistic narrative speech. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014;111:E4687-96.
36. Mota NB, Vasconcelos NA, Lemos N et al. Speech graphs provide a quantitative measure of thought disorder in psychosis. *PLoS One* 2012;7:e34928.
37. Gutierrez ED, Shuotva E, Marghetis Tet al. Literal and metaphorical senses in compositional distributional semantic models. *Proceedings of the 54th Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics.* Berlin, 2016:183-93.
38. Bedi G, Cecchi GA, Slezak DF et al. A window into the intoxicated mind? Speech as an index of psychoactive drug effects. *Neuropsychopharmacology* 2014;39:2340-8.
39. Garcia AM, Carrillo F, Orozco-Aroyave JR et al. How language flows when movements don't: an automated analysis of spontaneous discourse in Parkinson's disease. *Brain Lang* 2016;162:19-28.
40. Baker JT, Pennant L, Baltrusaitis T et al. Toward expert systems in mental health assessment: a computational approach to the face and voice in dyadic patient-doctor interactions. *iproc* 2016;2:e44.

DOI:10.1002/wps.20491

Desigualdad de ingresos y depresión: un análisis sistemático y metanálisis de la relación y una revisión del alcance de los mecanismos

VIKRAM PATEL¹, JONATHAN K. BURNS², MONISHA DHINGRA³, LESLIE TARVER⁴, BRANDON A. KOHRT⁵, CRICK LUND^{6,7}

¹Department of Global Health and Social Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ²Institute of Health Research, University of Exeter, Exeter, UK; ³Ashoka University, Sonapat, Rai, Haryana, India; ⁴Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital and McLean Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ⁵Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, George Washington University, Washington, DC, USA; ⁶Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ⁷Department of Psychiatry and Mental Health, University of Cape Town, Cape Town, South Africa

Casi todos los países han testimoniado un incremento espectacular en la desigualdad de ingresos en las últimas tres décadas. En este artículo se aborda la cuestión de si la desigualdad de ingresos se relaciona con la prevalencia de depresión en la población y, si tal es el caso, los mecanismos potenciales y vías que pueden explicar esta relación. Nuestro análisis sistemático incluyó 26 estudios, la mayor parte de países con altos ingresos. Casi dos tercios de todos los estudios y cinco de cada seis estudios longitudinales informaron una relación positiva estadísticamente significativa entre la desigualdad de ingresos y el riesgo de depresión; solo en un estudio se comunicó una relación negativa estadísticamente significativa. Se incluyeron 12 estudios en un metanálisis con agrupamientos de desigualdad dicotomizados. El cociente de riesgo combinado fue 1,19 (IC del 95%: 1,07 – 1,31), lo que demostró un mayor riesgo de depresión en poblaciones con mayor desigualdad de ingresos en relación con poblaciones con menos desigualdad. Múltiples estudios informaron efectos de subgrupo, como mayor repercusión de la desigualdad de ingresos entre las mujeres y poblaciones con bajos ingresos. Proponemos un modelo ecológico, en el que los mecanismos operan a nivel nacional (la hipótesis neo-material), a nivel de barrio (las hipótesis del capital social y de la comparación social) y a nivel individual (las hipótesis del estrés psíquico y la derrota social) para explicar esta relación. Concluimos que las autoridades sanitarias deberían promover activamente acciones para reducir la desigualdad de ingresos, como las políticas progresivas de establecimiento de impuestos y un ingreso universal básico. Los profesionales de la salud mental deberían defender tales políticas y también promover la implementación de intervenciones que se dirijan a las vías y factores determinantes proximales, tales como forjar habilidades de vida en adolescentes y proporcionar tratamientos psicológicos y patrones de atención con eficacia demostrada en contextos de pobreza y gran desigualdad en los ingresos.

Palabras clave: Desigualdad de ingresos, depresión, hipótesis neo-material, capital social, comparación social, estrés psicológico, derrota social, poblaciones con bajos ingresos.

(*World Psychiatry* 2018;16:76-89)

La distribución desigual de los ingresos y el bienestar ha crecido constantemente en las últimas tres décadas a niveles sorprendentes, lo cual ha sido impulsado por la amplia adopción de políticas económicas neoliberales y la globalización. En el 2016, mientras la mitad de la base de la población en conjunto poseía menos de uno por ciento de la riqueza total, el 10 por ciento superior más afluente poseía 89 por ciento de los bienes globales¹.

El crecimiento de la desigualdad en ingresos y en bienestar se ha observado en países de todos los niveles de desarrollo socioeconómico. En Estados Unidos, uno de los países más ricos en el mundo, el 10 por ciento superior de la población ahora tiene un promedio casi nueve veces mayor que el ingreso del 90 por ciento de la base². En India, un ejemplo de un país con ingresos bajos o medianos (LMIC), el 1% más rico poseía casi 60% de la riqueza total del país en 2016.

Sin embargo, hay una variación de tres tantos en el rango de niveles de desigualdad entre los países, de manera que los países con más igualdad están agrupados principalmente en Europa Occidental y los países con más desigualdad son los LMIC y los Estados Unidos. Estas variaciones a nivel del país, así como a niveles subnacionales (por ejemplo, provincias o estados) permiten explorar la relación entre la desigualdad de ingresos y diversos desenlaces sociales, notablemente la salud.

Hay un conjunto sólido de evidencia que vincula la desigualdad a los desenlaces en la salud, que fluctúan desde la mortalidad de lactantes y la expectativa de vida hasta la obesidad. Recientemente se presentó un caso claro de una relación causal entre la desigualdad y una serie de resultados negativos en la salud³.

No es sorprendente que también haya evidencia que vincule la desigualdad de ingresos y los desenlaces en la salud mental. Se ha informado una relación positiva significativa entre la tasa de incidencia de esquizofrenia y el coeficiente de Gini a nivel de país, una medida ampliamente utilizada de la distribución del ingreso o la riqueza en una población. Un posible mecanismo propuesto para esta relación fue que la desigualdad repercute negativamente en la cohesión y el capital social y aumenta el estrés crónico, incrementando el riesgo de esquizofrenia para los individuos⁴.

Un análisis de estudios de la relación entre la desigualdad de ingresos y una serie de desenlaces relacionados con la salud mental informó hallazgos heterogéneos, de manera que casi un tercio de los estudios observaron una relación positiva entre la desigualdad de ingresos y la prevalencia o incidencia de problemas de salud mental, un tercio observaron resultados mixtos para diferentes subgrupos y un tercio no observó ninguna relación⁵. La depresión fue uno de los desenlaces en salud mental considerado en los estudios que mostraron una relación positiva con la desigualdad de ingresos.

Aunque se han propuesto los mecanismos potenciales que subyacen a la relación observada entre la desigualdad de ingresos y la salud⁶, es poco lo que se sabe acerca de los mecanismos que intervienen en el caso de la depresión. De ahí que exista la necesidad de un análisis sistemático que se enfoque en esta relación que también trate de identificar mecanismos potenciales y desarrolle un modelo conceptual que pueda mejorar nuestra comprensión y establece un programa para la investigación futura en el campo.

En el presente estudio se procuró avanzar la indagación científica de la relación entre la desigualdad de ingresos y la salud mental en tres formas específicas. En primer lugar, identificamos sistemáticamente y sintetizamos de manera descriptiva la literatura más actualizada sobre la depresión y la desigualdad de ingresos, enfocándonos en las características del estudio y el posible efecto diferencial del género y el nivel de pobreza.

En segundo lugar, evaluamos de manera cuantitativa la potencia de la relación entre la desigualdad de ingreso y la prevalencia de depresión a través de un metanálisis. Por último, llevamos a cabo un análisis del alcance de la literatura para explorar los mecanismos potenciales y desarrollamos un modelo teórico para esta relación.

Al enfocarnos en un desenlace en la salud mental (depresión), esperamos proporcionar un análisis más detallado de lo que hasta ahora ha sido posible de los posibles mecanismos. Nuestra meta final fue analizar con detalle las implicaciones de este conjunto de evidencia sobre las políticas que influyen en la distribución de ingresos y riqueza, e identificar brechas específicas en nuestro conocimiento que merecen más inversión en la investigación.

MÉTODOS

Análisis sistemático y metanálisis

Estrategia de investigación

La estrategia de investigación se basó en nuestro protocolo (registro en PROSPERO: CRD42017072721), que está disponible a petición. En resumen, realizamos una búsqueda en las bases de datos de PubMed/Medline, EBSCO y PsycINFO. Los términos de búsqueda utilizados fueron “deprimido* O mental Y “desigual”* O Gini”. Se buscaron en las bases de datos electrónicas títulos y resúmenes que contuviesen estos términos en todos los artículos publicados entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de julio de 2017. La búsqueda se limitó a estudios publicados en inglés y que implicaban sujetos humanos. Se hizo una búsqueda manual de las listas de referencia de todos los estudios incluidos para buscar estudios relevantes adicionales o términos clave. Si se identificaron nuevos números clave (nuevo término incluido “estado de ánimo”), se realizaron búsquedas adicionales en las bases de datos antes señaladas y se añadieron artículos relevantes hasta que ya no se hallaron más publicaciones.

Incluimos todos los estudios que proporcionaban datos cuantitativos primarios con una medida de depresión o síntomas depresivos como una variable y cualquier medida de desigualdad de ingresos en alguna escala geográfica. Los criterios de exclusión fueron: datos no publicados de cualquier forma que incluyesen procedimientos de conferencias, informes de casos, disertaciones; estudios cualitativos, y publicaciones que informaran datos duplicados de la misma población (en tales casos se incluyó el estudio con el tamaño de muestra más grande).

Todos los títulos y resúmenes identificados en la búsqueda fueron objeto de cribado para excluir los que eran obviamente irrelevantes con base en los criterios de exclusión antes seña-

lados. Se obtuvieron versiones de texto completo de todos los resúmenes para todos los resúmenes que quedaron después del cribado. Se leyeron los artículos de texto completo obtenidos y se eliminaron después los que no satisficieron los criterios de inclusión. Los artículos restantes se incluyeron en el análisis sistemático (véase Figura 1).

Análisis

Se extrajeron datos del estudio en hojas adaptadas. Las evaluaciones de la calidad fueron realizadas de manera independiente utilizando la herramienta SAQOR (Evaluación Sistemática de la Calidad en la Investigación Observacional), que comprende seis dominios (cada uno de los cuales contiene dos a cinco preguntas): muestra, grupo de control/comparación, mediciones de exposición/desenlace, seguimiento, factores de confusión y notificación de datos⁷.

Se adaptó la herramienta SAQOR para utilizarla en estudios de epidemiología psiquiátrica transculturales⁸. En el presente estudio, se omitieron dos dominios (grupo de control/comparación y seguimiento), ya que no eran aplicables a algunos de los artículos identificados. Un solo evaluador (JKB) realizó una evaluación de la calidad sumaria para cada uno de los cuatro dominios, y luego se determinó un grado sumario general con base en la adecuación de los cuatro dominios. La calidad global de cada estudio se clasificó en grados como alta, moderada o baja.

El metanálisis se realizó utilizando el Cochrane Review Manager (RevMan) versión 5.3⁹. Se extrajeron los datos de estudio con el fin de calcular los cocientes de riesgo para la relación de la desigualdad de los ingresos y la depresión. Se incluyeron en el metanálisis los estudios que incluyeron datos sobre tasas de eventos de depresión estratificadas según desigualdad de ingresos.

En comparación con los cocientes de riesgo, los cocientes de probabilidades exageran las magnitudes de efecto y la distorsión es más acentuada para los desenlaces con una prevalencia superior al 10%^{10,11}. Dado que la prevalencia de la depresión puede ser mayor de un 10% en una población, el riesgo se estima con más exactitud mediante los cocientes de riesgo. Para calcular los cocientes de riesgo, la desigualdad de los ingresos para cada estudio se clasificó como variables binarias (desigualdad de ingresos mayor frente a menor en una determinada población).

Cuando se clasificó la desigualdad de ingresos en tres o más grupos, reclassificamos los grupos de la manera siguiente: en estudios con tres grupos, se utilizó el grupo con desigualdad de ingresos más baja como la referencia y se colapsaron los grupos con desigualdad media y alta; los estudios con cuatro grupos de desigualdad se reclassificaron agrupando los dos estratos de desigualdad más bajos y los más altos; para los quintiles se combinaron los dos quintiles de desigualdad más bajos como el grupo de referencia para comparar con los tres quintiles de desigualdad altos, los cuales se condensaron en un estrato; por último, en un estudio con más de cinco grupos de desigualdad, estos se reclassificaron en dos estratos de tamaño de muestra aproximadamente igual.

Cuando estuvieron disponibles se utilizaron las tasas de prevalencia no ajustadas de depresión, dada la falta de uniformidad entre los estudios en cuanto a las variables utilizadas para ajustar los desenlaces. Cuando no estuvieron disponibles las tasas de prevalencia no ajustadas, se comunican las caracte-

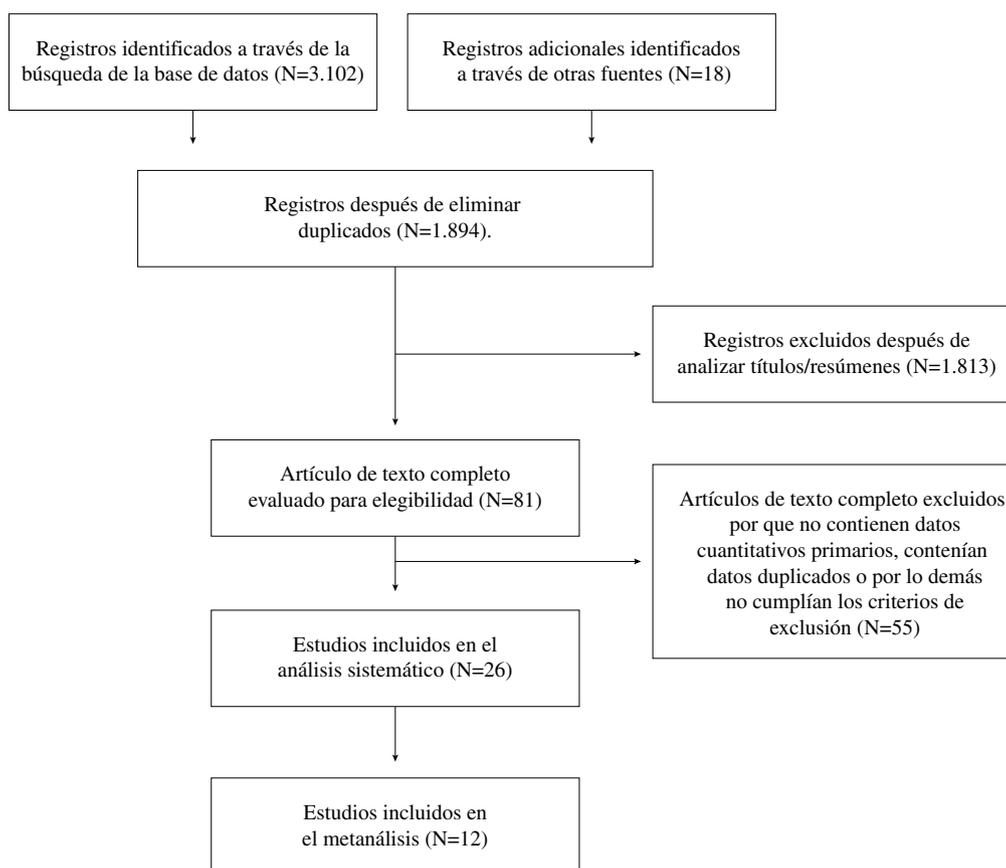


Figura 1. Organigrama Prisma.

terísticas demográficas y otras características utilizadas para el ajuste. Se llevó a cabo un metanálisis de efectos aleatorios debido a la heterogeneidad en el diseño, las poblaciones y las variables.

Efectuamos análisis de sensibilidad utilizando el enfoque de dejar uno afuera para evaluar el efecto de excluir estudios individuales que contribuían a un efecto desproporcionadamente considerable. Se elaboró un gráfico de bosque de los cocientes de riesgo con estadísticas sumarias (magnitudes de efecto combinada) utilizando RevMan. Se calculó la heterogeneidad entre los estudios utilizando la medida de incongruencia de I^2 .

Revisión del alcance de los mecanismos

Realizamos una búsqueda en las secciones introducción y discusión de los estudios incluidos en el análisis sistemático para identificar los mecanismos hipotetizados por los autores sobre la relación entre la desigualdad y la depresión.

Después consideramos los mecanismos hipotetizados en un análisis reciente en torno a los vínculos causales entre desigualdad y salud³. Luego recopilamos una lista de mecanismos hipotetizados con base en su plausibilidad, específicamente el grado en el cual los mecanismos supuestos eran apoyados por

los datos comunicados en los estudios incluidos. Procuramos mejorar la coherencia global al agrupar diferentes mecanismos hipotetizados en categorías conceptuales.

Por último, complementamos estos hallazgos con un análisis de la variabilidad de los hallazgos derivados de los estudios incluidos en nuestro análisis sistemático. Esto condujo a considerar otra serie de factores que podrían aportar información sobre los mecanismos hipotetizados, es decir, la unidad geográfica de análisis, el nivel de desarrollo nacional del país del estudio, los defectos de la desigualdad de ingresos sobre los grupos con bajos y altos ingresos, las variaciones culturales en diferentes países, el contexto político e histórico más amplio, los factores en el curso o en la etapa del desarrollo, así como consideraciones de género o metodológicas.

RESULTADOS

Análisis sistemático y metanálisis

Las búsquedas de las bases de datos enumeradas utilizando los términos de búsqueda así como la búsqueda manual de listas bibliográficas permitieron identificar 1.894 artículos potenciales. Después del cribado de títulos o resúmenes, se descartaron

1.813 ya que eran irrelevantes o claramente no contenían datos primarios.

Se obtuvieron estudios de texto completo para 81 artículos, los cuales fueron evaluados en cuanto a elegibilidad tomando en cuenta criterios de inclusión y exclusión. De estos, se descartaron 55 ya que no proporcionaban datos cuantitativos primarios sobre la relación entre la desigualdad de ingresos y la depresión, contenían datos duplicados o por lo demás cumplían los criterios de exclusión. Así, se incluyeron 26 estudios en el análisis sistemático (tabla 1). En la Figura 1 se ilustra el proceso de selección para los estudios incluidos.

Características de estudios

La mayor parte (N=18) de los 26 estudios que evaluaron las relaciones entre desigualdad de ingresos y depresión provenían de países con altos ingresos, y 15 estudios comunicados eran de Estados Unidos. Por lo que respecta a la escala geográfica, cuatro fueron realizados al nivel de país, 14 al nivel regional (estado, país, distrito, municipalidad) y ocho en el área local o al nivel de barrio.

En poblaciones específicas se llevaron a cabo varios estudios: cinco únicamente en personas mayores^{19,22,27,30,35}; cuatro únicamente en adolescente^{7,23,26,28}; y uno en estudiantes de 17 a 30 años²⁵; y uno en asistentes de enfermería con bajos ingresos²¹.

La medida más común de depresión, utilizada en diez estudios, fue la Escala de Depresión del Centro para Estudios Epidemiológicos (CES-D), mientras que cuatro estudios utilizaron la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CIDI), dos el Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ) y dos el Esquema de Entrevista sobre Trastorno por Consumo de Alcohol y Discapacidades Relacionadas – IV (AUDADIS-IV). En cada uno de los ocho estudios restantes se utilizó un instrumento diferente. Godoy et al¹⁷ investigaron 655 adultos en pueblos de la Amazonia boliviana y encontraron una relación positiva entre el coeficiente de Gini a nivel de pueblo y la presentación de “tristeza” en los últimos siete días.

La desigualdad de ingresos se midió con más frecuencia utilizando el coeficiente de Gini (21 estudios), y en los restantes se utilizó una medida de cociente (por ejemplo, cociente 20%:20%; cociente P90/P10). Notablemente, todos los estudios a nivel de país utilizaron el coeficiente de Gini, mientras que las medidas de cociente se utilizaron con más frecuencia en estudios a nivel de zona local (tres de ocho) que en los estudios a nivel regional (dos de 14).

Relaciones entre desigualdad de ingresos y depresión

Casi dos tercios (N=16, 61,5%) de los estudios revelaron una relación positiva significativa entre la desigualdad de ingresos y el riesgo de depresión, en tanto que otros tres (11,5%) informaron una relación positiva que fue significativa en el análisis de regresión bivariable pero no multivariable. Seis estudios (23,1%) no mostraron una relación significativa, mientras que solo uno (3,8%) comunicó una relación negativa entre la desigualdad de ingreso y el riesgo de depresión (tabla 1).

Diecinueve estudios no estratificaron su análisis según ingreso absoluto. De los siete estudios que estratificaron aná-

lisis según los ingresos absolutos, dos mostraron un efecto significativo de la desigualdad de ingresos sobre la depresión únicamente en los participantes con bajos ingresos, y dos demostraron que la magnitud del efecto era más potente en individuos con bajos ingresos. Los estudios que documentaron mayores efectos en participantes con bajos ingresos fueron realizados al nivel regional (N=2) o al nivel local (N=2). Los tres estudios que no comunicaron un efecto del ingreso absoluto se realizaron al nivel regional (N=2) o al nivel de país (N=1).

Cinco estudios estratificaron sus análisis según el género. De estos, tres encontraron una relación entre la desigualdad de ingresos y la depresión únicamente en las mujeres^{18,23,24}, uno no detectó efecto del género⁴ y uno reveló una relación únicamente en los hombres en el análisis bivariable²⁹.

Aunque en ninguno de los estudios se estratificaron los análisis según grupo de edad, varios fueron realizados exclusivamente en poblaciones de adolescentes y adultos mayores, y aquí se pueden hacer algunas observaciones interesantes. De los cuatro estudios realizados solo en adolescentes, tres mostraron una relación significativa entre la desigualdad de ingresos y la depresión (dos en el análisis de regresión^{23,26}, y uno en el análisis bivariable solamente²⁸). De los cinco estudios realizados solo en adultos mayores, tres mostraron una relación entre la desigualdad de ingresos y la depresión (dos en el análisis de regresión^{19,22} y uno en el análisis bivariable solamente²⁷), uno no mostró ninguna relación³⁰ y uno mostró una relación negativa³⁵.

Se informó el grupo étnico de participantes en ocho estudios, y solo tres se llevaron a cabo en poblaciones étnicas específicas: en cerca de 9.000 adultos hispanoamericanos de 60 y más años de edad en México³⁰; en casi 6.500 adolescentes negros e hispanoamericanos en Estados Unidos⁷; y en pobladores de la tribu tsimané en la Amazonia boliviana¹⁷. Notablemente, dos de estos últimos estudios no mostraron una relación entre la desigualdad de ingresos y la depresión. De los cinco estudios que estratificaron su análisis según grupo étnico, solo uno reveló un efecto del grupo étnico, y la relación entre la desigualdad de ingresos y depresión fue más acentuada en los negros de clase media en un grupo representativo de la población en Sudáfrica⁴.

De los 26 estudios, solo seis eran longitudinales; lo que permitió análisis temporales. De estos, cinco comunicaron una relación positiva significativa entre la desigualdad de ingresos y la depresión^{4,16,17,21,24}; y uno no informó una relación³¹. Todos excepto dos estudios tenían tamaños de muestras considerables de más de 1.000 participantes (que fluctuaban de 1.355¹² a 293.405¹⁵).

Metanálisis

Se incluyeron doce estudios en el metanálisis, con base en la disponibilidad de tasa de episodios de depresión para calcular los cocientes de riesgo. Las calificaciones de calidad de los estudios incluidos utilizando SAQOR fluctuaron de altas a moderadas (Tabla 2). La combinación de estudios incluyó seis estudios estadounidenses, tres estudios en múltiples países, un estudio en Reino Unido, un estudio en Brasil y un estudio en Sudáfrica. Dos de los estudios estadounidenses se limitaron a los adul-

Tabla 1. Estudios incluidos en el análisis sistemático de la relación entre la desigualdad de ingresos y la depresión

Estudio	Muestra	Diseño de estudio	Unidades geográficas de análisis			Medida de desigualdad	Rango de desigualdad (Gini)	Medida de depresión	Efecto de ingreso absoluto	Efecto de género
			País	Unidades geográficas de análisis	Medida de desigualdad					
Relación positiva (mayor riesgo de depresión en población con mayor desigualdad de ingresos)										
Ahern y Galea ¹²	1.355 adultos de 18 y más años	Transversal	Estados Unidos	Local (barrio)	Gini	0,37 – 0,51	BSI-D	Solo bajos ingresos	NA	
Burns et al ¹⁴	25.936 adultos de 15 y más años	Panel longitudinal	Sudáfrica	Distrito	Cociente P90/P10	0,46 – 0,68	CES-D	Solamente bajos ingresos	Ningún efecto	
Chiavegatto Filho et al ¹³	3.542 adultos de 18 y más años	Transversal	Brasil	Municipio	Gini	0,18 – 0,34 (medias para el primero y el tercer terciles)	CIDI	NA	NA	
Cifuentes et al ¹⁴	251.158 adultos	Transversal	65 países	Nivel de país	Gini	0,25 – 0,74	DSM-IV y DIPS	Solamente países con altos HDI	NA	
Fan et al ¹⁵	293.405 adultos de 18 y más años	Transversal	Estados Unidos	Estatad	Gini	0,40 – 0,44	PHQ	NA	NA	
Fiscella y Franks ¹⁶	6.913 adultos de 25-74 años	Longitudinal	Estados Unidos	Local	Ingresos agregados obtenidos por el 50% de la población más pobre dividido entre el ingreso agregado total en la población	0,18 – 0,37 (rango de cociente)	GWB-D	NA	NA	
Gogoy et al ¹⁷	655 adultos de 16 y más años	Panel longitudinal	Bolivia	Local (pueblo)	Gini	0,71 ± 0,08 (media ± DE)	Sentimientos de "tristeza" durante la semana previa	NA	NA	
Kahn et al ¹⁸	8.060 mujeres con niños de 26 a 48 meses	Transversal	Estados Unidos	Estatad	Gini	0,415 – 0,430 (umbrales para el primero y el tercer terciles)	CES-D	Más acentuado en participantes con bajos ingresos	Incluyó solo mujeres	
Ladin et al ¹⁹	22.777 adultos de 55 y más años	Transversal	10 países europeos	Nivel de país	Gini	0,25 – 0,36	Escala Euro-D	NA	NA	
Messias ²⁰	235.067 adultos	Transversal	Estados Unidos	Estatad	Gini	0,410 – 0,495	PHQ	NA	NA	
Muntaner et al ²¹	241 asistentes de enfermería con bajos ingresos	Longitudinal	Estados Unidos	Condado	Gini	0,31 – 0,48	RCES-D	NA	NA	
Muramatsu ²²	6.640 adultos de 70 y más años	Transversal	Estados Unidos	Condado	Gini	No reportado	CES-D	Ningún efecto	NA	
Relación positiva (mayor riesgo de depresión en población con mayor desigualdad de ingresos)										
Pabayoy et al ²³	1.614 adolescentes de 14 a 19 años	Transversal	Estados Unidos	Local (área de censo)	Gini	0,33 – 0,65	MDS	NA	Efecto únicamente en niñas	
Pabayoy et al ²⁴	34.653 adultos de 18 y más años	Longitudinal	Estados Unidos	Estatad	Gini	0,42 – 0,45 (umbrales para el primero y quinto quintiles)	AUDADIS-IV	Ningún efecto	Efecto únicamente en mujeres	

Tabla 1. Estudios incluidos en el análisis sistemático de la relación entre la desigualdad de ingresos y la depresión (*Continuación*)

Estudio	Muestra	Diseño de estudio	País	Unidades geográficas de análisis		Medida de desigualdad	Rango de desigualdad (Gini)	Medida de depresión	Efecto de ingreso absoluto	Efecto de género
				Nivel de país	Local (barrio)					
Stephoe et al ²⁵	17.348 estudiantes de 17-30 años	Transversal	23 países	Nivel de país	Gini	0,20 – 0,59	BDI	NA	NA	
Vihjalmsdottir et al ²⁶	5.958 adolescentes de 15-16 años	Transversal	Islandia	Local (barrio)	Cociente 20%:20%	4,47 – 39,90 (rango de cociente)	SCL-90 (12 apartados sobre depresión)	NA	NA	
Relación equívoca (positiva en el análisis bivariante pero no en el de regresión)										
Choi et al ²⁷	34.994 adultos de 50 y más años	Transversal	Estados Unidos	Condado	Gini	0,33 – 0,60	CES-D	NA	NA	
Goodman et al ²⁸	13.235 adolescentes con media de edad 16	Transversal	Estados Unidos	Local (escuela)	Proporción de total de ingresos de la mitad inferior de la población	19,7 – 40,5 (rango de cociente)	CES-D	NA	NA	
Henderson et al ²⁹	42.62 adultos de 18 y más años	Transversal	Estados Unidos	Estatad	Gini	0,38 – 0,50	AUDADIS-IV	NA	Efecto únicamente en hombres en el análisis bivariante	
Ninguna relación										
Fernández Niño et al ³⁰	8.874 adultos de 60 y más años	Transversal	México	Estatad y municipal	Gini	No reportado	CES-D	NA	NA	
Adjaye-Gbeyonyo et al ³¹	9.664 adultos	Panel longitudinal	Sudáfrica	Distrito	Gini	0,46 – 0,68	CES-D	NA	NA	
McLaughlin et al ⁷	6.483 adolescentes de 13-17 años	Transversal	Estados Unidos	Local (área de censo)	Gini	0,59 – 0,65 (umbrales para el primero y el cuarto cuartiles)	CICI (modificado)	NA	NA	
Sturm y Gresenz ³²	9.585 adultos	Transversal	Estados Unidos	Municipio	Gini	0,38 – 0,54	CIDI	NA	NA	
Rai et al ³³	187.496 adultos de 18 y más años	Transversal	53 países	A nivel de país	Gini	0,25 – 0,74	CIDI	Ningún efecto	NA	
Zimmerman et al ³⁴	4.817 adultos de 40-45 años	Transversal	Estados Unidos	Condado	Porcentaje a nivel de condado de domicilios con ingresos mayores de 150.000 dólares al año	No reportado	CES-D	NA	NA	
Relación negativa (riesgo más bajo de depresión en poblaciones con mayor desigualdad de ingresos)										
Marshall et al ³⁵	10.644 adultos de 50 y más años	Transversal	Reino Unido	Local (barrio)	Gini	No reportado	CES-D	Más prominente en personas con bajos ingresos	NA	

BSI-D, Escala de Depresión del Inventario Breve de Síntomas; CES-D, Centro para Estudios Epidemiológicos-Depresión; CIDI, Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta; DIPS, Estudio de Propiedades de Apartado para Diagnóstico; HDI, Índice de Desarrollo Humano; PHQ, Cuestionario de Salud del Paciente; GWB-D, Esquema de Bienestar general - subescala Depresión; RCES-D – CES-D revisada; AUDADIS-IV, Esquema de Entrevista sobre Trastorno por Consumo de Alcohol y Discapacidades Relacionadas-IV; MDS, Escala de Depresión Modificada; BDI, Inventario de Depresión de Beck; SCL-90, Lista de cotejo-90; NA, no disponible.

Tabla 2. Evaluación de la calidad de artículos incluidos en el metanálisis (herramienta SAQOR)

Estudio	Muestra	Exposición/variables	Influencias distorsionantes	Notificación de datos	Calidad general
Adjaye-Gbewonyo et al ³¹ /Burns et al ⁴	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Alta
Ahern y Galea ¹²	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Alta
Ladin et al ¹⁹	Adecuada	Adecuada	No clara	No clara	Moderada
Chiavegatto Filho et al ¹³	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Alta
Kahn et al ¹⁸	Adecuada	Adecuada	Adecuada	No clara	Moderada
Choi et al ²⁷	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Alta
Fan et al ¹⁵	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Alta
Henderson et al ²⁹	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Alta
Cifuentes et al ¹⁴	Adecuada	Adecuada	Adecuada	No clara	Moderada
Sturm y Gresenz ³²	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Inadecuada	Moderada
Steptoe et al ²⁵	Adecuada	Adecuada	Adecuada	No clara	Moderada
Marshall et al ³⁵	No clara	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Moderada

SAQOR, Evaluación Sistemática de la Calidad en Investigación Observacional

tos mayores. Un estudio incluyó solo mujeres¹⁸. Un estudio en múltiples países limitó la muestra a estudiantes universitarios²⁵.

En cuatro estudios se utilizaron tres estratos de desigualdad^{13,14,18,35}; un estudio empleó cuatro estratos¹² y dos estudios emplearon quintiles^{15,29}.

Todos se reclasificaron como dicotómicos según se describió antes. Ladin et al¹⁹ dividieron la muestra de diez países europeos en cinco países con gran desigualdad frente a cinco con baja desigualdad. Seguimos un procedimiento similar para el estudio de Steptoe et al²⁵ de 23 países, creando un grupo de 11 países con poca desigualdad y 12 países con gran desigualdad.

Para los datos de Sudáfrica, extrajimos información de los dos estudios que utilizaron el Estudio Nacional de Dinámica de Ingresos de Sudáfrica^{4,31}. Los datos fueron publicados por Burns et al⁴ para la prevalencia de depresión según municipio. Adjaye-Gbewonyo et al³¹ calcularon los coeficientes de Gini para cada municipio con base en el censo de 2011. Integramos los datos de prevalencia de depresión y los datos del coeficiente de Gini según municipio y dividimos la serie de datos en mitades aproximadas alrededor de un coeficiente de Gini de 0,75.

Se utilizaron los datos no ajustados para todos los estudios cuando estuvieron disponibles. Los datos no ajustados no se presentaron en el estudio por Cifuentes et al¹⁴ y las tasas fueron ajustadas con respecto a edad, género y estado conyugal. Fan et al¹⁵ solo presentaron cifras de prevalencia ajustadas: las tasas de ajustaron para género, edad, raza/grupo étnico, estado conyugal, formación educativa, ingresos domésticos y trastornos médicos crónicos.

Con base en los 12 estudios con agrupamientos de desigualdad dicotomizados, el cociente de riesgo combinado fue 1,19 (IC del 95%: 1,07 – 1,31), demostrando un mayor riesgo de depresión en poblaciones con mayor desigualdad de ingresos en relación con aquellas con menor desigualdad de ingresos (véase Figura 2). La heterogeneidad fue muy alta, I²=98%, lo que probablemente se debió en parte a la diversidad de los diseños de muestras, poblaciones, medidas utilizadas y ajustes y ponderación en los análisis. En todos los análisis de sensibilidad,

el cociente de riesgo combinado fue significativo para la mayor desigualdad de ingresos en relación con un mayor riesgo de depresión ($p < 0,05$).

En múltiples estudios se realizaron análisis moderadores estratificando las muestras según género, ingresos absolutos, posición económica del país y grupo étnico/raza. Dado el número limitado de estudios con variables que se podían dicotomizar según depresión y desigualdad de ingresos, no creamos subgrupos de estudios ni empleamos metarregresión para evaluar estos moderadores potenciales.

Revisión del alcance de los mecanismos

Con base en los resultados del análisis sistemático, se puede postular una serie de mecanismos potenciales de la relación entre desigualdad y depresión, que operan en diferentes niveles ecológicos, desde el nivel individual hasta los niveles de barrio, regional o nacional.

Al nivel del individuo, los efectos de la desigualdad de ingresos sobre la salud general probablemente son mediados sobre todo por el estrés psicológico³. Esto puede considerarse como el mecanismo final que interviene en los efectos de desigualdad de ingresos sobre la depresión en un rango de días.

En los niveles de barrio, se hipotetizan dos mecanismos. El primero es el de las hipótesis de la comparación social o de la ansiedad como estado³⁶, que aducen que el compararse a sí mismo con otros que están mejor en un contexto muy desigual crea sentimientos de derrota social o ansiedad como estado^{4,37}. En un tenor similar, Walker et al³⁸ hipotetizaron sentimientos de aislamiento y vergüenza experimentados por las personas de posiciones sociales más bajas. El segundo mecanismo de barrio es la hipótesis del capital social, que aduce que la desigualdad de ingresos socava el capital social, el que incluye dos componentes clave: capital social cognitivo (sobre todo confianza social)²⁶ y capital social estructural (los arreglos organizativos y estructurales que facilitan las interacciones sociales y forjan la confianza y la cooperación social, por ejemplo a través de la membresía de grupo)³⁹.

Gran desigualdad de ingresos Baja desigualdad de ingresos

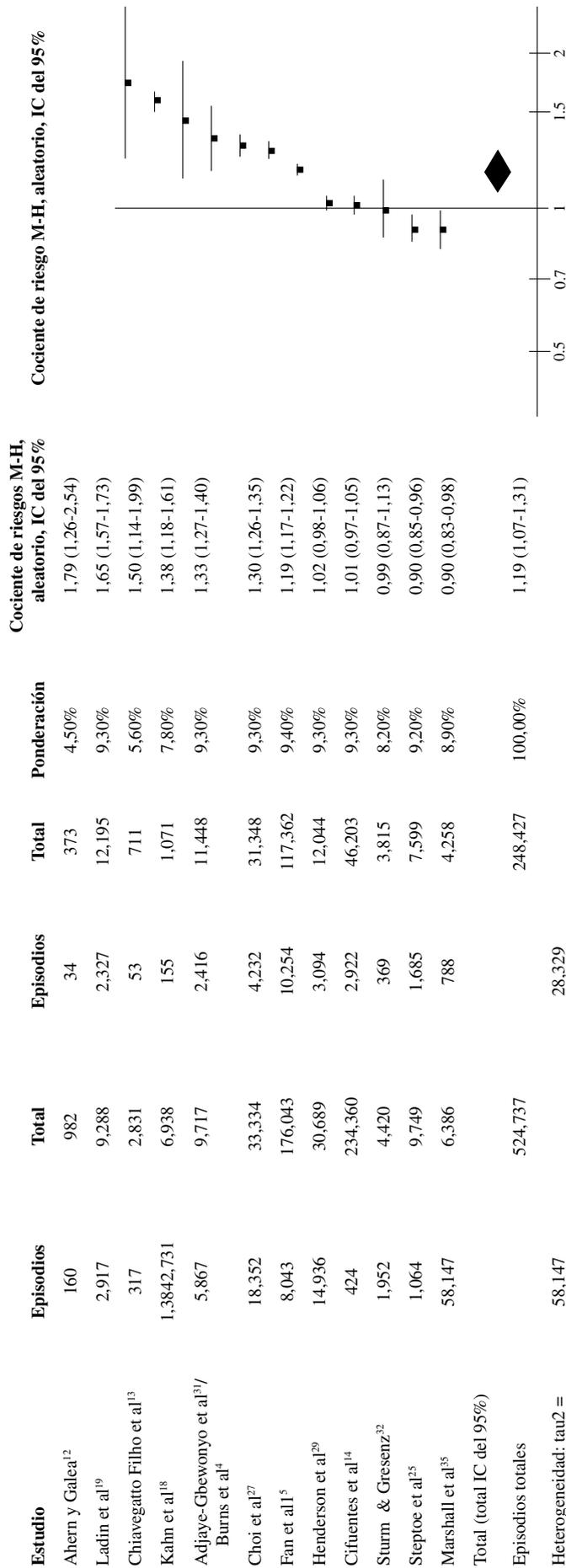


Figura 2. Gráfico de bosque de la relación entre la desigualdad de ingresos y la depresión. M-H - estimación de Mantel Haenszel; total – cociente de riesgo combinado

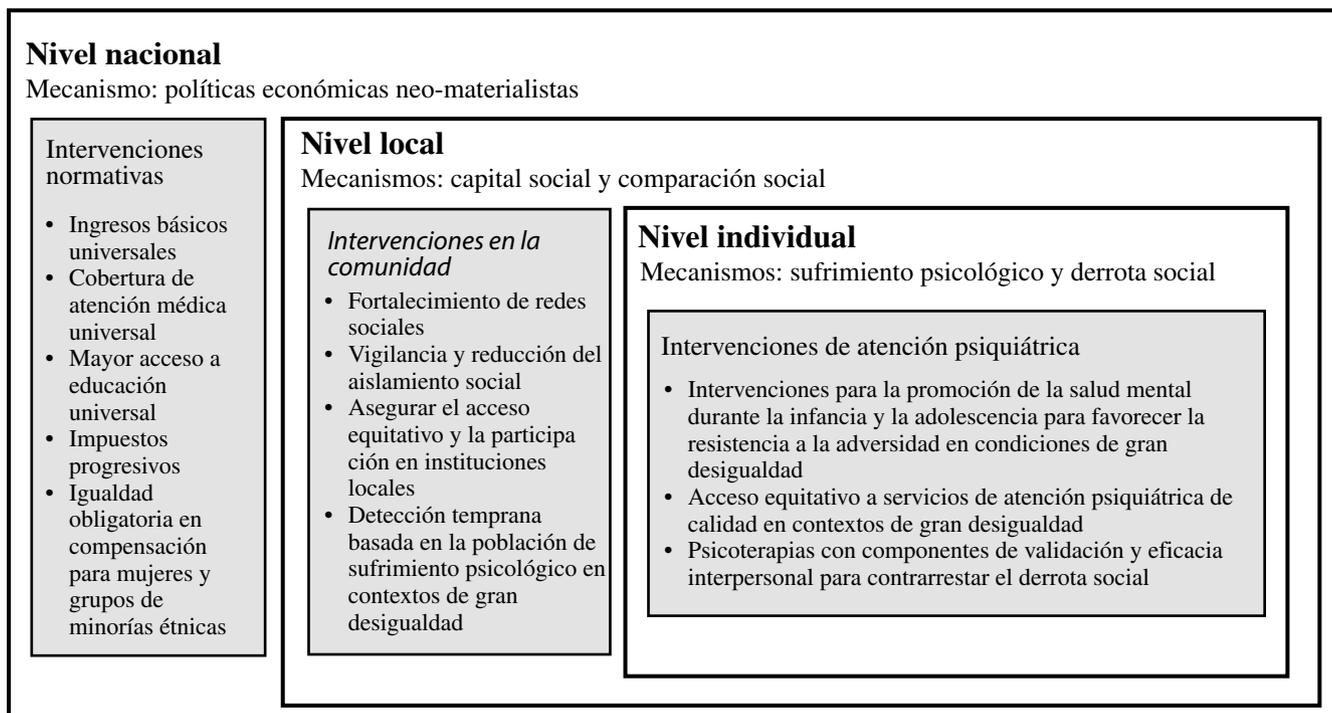


Figura 3. Mecanismos de la desigualdad de ingresos sobre la depresión según niveles ecológicos y recomendaciones para las intervenciones.

El capital social es decisivo, porque facilita la integración social (un proceso dinámico mediante el cual los miembros de un grupo social participan en el diálogo o colaboran para lograr una meta social compartida). Por consiguiente, la desigualdad de ingresos erosiona el capital social y la integración social, favoreciendo el aislamiento social, la alienación y la soledad. También socava las percepciones de justicia (un componente de confianza)³⁷. Ichida et al⁴⁰ confirmaron la hipótesis del capital social en Japón, demostrando que el capital social (medido como la confianza social) intervenía en el efecto de la desigualdad sobre la salud autoevaluada. Esto está respaldado por la teoría de la integración social y la regulación social de Durkheim⁴¹, cuyo fracaso vínculo al suicidio.

Las percepciones de justicia y confianza también son congruentes con la disyunción por anomia de Merton entre metas de la sociedad y las estructuras normativas que rigen los medios para alcanzar esas metas⁴². Esto es más exagerado en sociedades con mayores grados de desigualdad, en las que están muy limitados los medios para lograr la movilidad social ascendente y por tanto hay una disyunción entre las metas o aspiraciones de la sociedad (por ejemplo, de adquirir riqueza) y los medios para alcanzar esa meta, que no son accesibles a los que están más abajo en la jerarquía socioeconómica.

Los dos mecanismos relacionados con el barrio que se señalaron antes pueden ser más acentuados en determinadas etapas del desarrollo, en concreto en la adolescencia, cuando se está estableciendo la confianza social y la membresía de grupo, y cuando surgen la mayor parte de los problemas de salud mental. Por ejemplo, la posición social se relacionó con depresión en adolescentes cuyos padres tenían niveles más bajos de escolaridad⁷. Además, la comparación social puede

amplificarse por otras identidades de grupo, por ejemplo grupo étnico o género.

En los niveles nacional o regional, la hipótesis neo-material propone que la mayor desigualdad de ingresos coexiste con una amplia gama de privaciones materiales que son relevantes para la salud⁴³. Estas consisten en falta de inversión en vivienda, educación y transporte público así como control de la contaminación, disponibilidad de alimento saludable y accesibilidad a la atención médica. Por consiguiente, la mayor desigualdad conduce a una peor salud física (por ejemplo, a consecuencia de menos gasto público en atención médica en sociedades más desiguales), lo que conduce a su vez a una mayor tasa de depresión.

Esta hipótesis fue respaldada por Muramatsu²², quien observó que la relación entre la desigualdad y la depresión era más potente en las personas con más enfermedades. Sin embargo, cabe hacer notar el hallazgo opuesto de Zimmerman et al de que los países más desiguales en realidad no invirtieron menos en la atención a la salud³⁴. Así mismo, Fone et al³⁶ aducen que es improbable que las hipótesis neo-materiales se aplicarían a nivel de un área pequeña (tales como los barrios), ya que las decisiones para la asignación de recursos a servicios principales no suelen tomarse en estas áreas.

Para todos estos mecanismos potenciales, es importante tomar en cuenta otra gama de factores que pueden moderar la relación entre la desigualdad de ingresos y la depresión, reflejada en los estudios disponibles. El primero es la unidad geográfica de análisis. De los seis estudios que revelaron que no había ninguna relación, cinco llevaron a cabo el análisis a nivel distrital, y los efectos a nivel nacional al parecer son más marcados en los estudios incluidos en este análisis. De acuerdo con Ahern y Galea¹², es probable que esto al menos

sea influido en parte por la naturaleza de la delimitación del área. Por ejemplo, si un barrio incluye contrastes importantes de grupos con altos frente a bajos ingresos, el efecto de la desigualdad en los ingresos probablemente es más acentuado al nivel de barrio. Sin embargo, con frecuencia los barrios implican delimitaciones homogéneas, y el efecto entonces puede ser menos acentuado.

En un tenor similar, Fone et al³⁶, observaron que la privación de ingresos en Gales era más importante que la desigualdad de ingresos para los trastornos mentales comunes a nivel del barrio local, pero que el efecto de la desigualdad de ingresos resultó más evidente a niveles regionales más amplios. Por otra parte, Chen y Crawford⁴⁴ informaron que, al comparar condados y estados estadounidenses, la relación de desigualdad de ingresos y salud fue más evidente al nivel estatal que de condado, aunque esto fue aplicable para los seguros de salud como una variable pero no para la salud notificada por las propias personas. Por consiguiente, es posible aducir que diferentes mecanismos operan en diferentes niveles geográficos o unidades de análisis.

Una segunda consideración importante es el nivel del desarrollo nacional, por ejemplo, según se mide utilizando el índice de desarrollo humano (HDI). Un estudio demostró una posible interacción con el nivel del HDI de país, es decir, que la relación entre desigualdad y depresión era más evidente en los países con HDI más elevados¹⁴. La desigualdad de ingresos puede importar en los países con altos ingresos que tienen bajos niveles de pobreza, pero no en los países con ingresos bajos o medianos con altos niveles de pobreza, donde los efectos de la pobreza material y de los ingresos absolutos pueden ser más importantes.

Una tercera consideración es el efecto de la desigualdad de ingresos sobre grupos con bajos frente a altos ingresos. Dentro de los países, el efecto de la desigualdad sobre la depresión al parecer es más acentuado entre los grupos con bajos ingresos¹². Esto es congruente con el rol que se ha hipotetizado para la movilidad social ascendente, cuyas limitaciones son experimentadas más probablemente por los grupos con bajos ingresos. La hipótesis de que la desigualdad es perjudicial para grupos con altos ingresos es propuesta por otros autores³. Kawachi et al⁴⁵ aducen que los ricos en las sociedades muy desiguales no pueden escapar a los “males de la pobreza” como crimen, violencia y algunas enfermedades infecciosas.

Una cuarta consideración es la variación cultural entre los diferentes países. Aunque esto puede ser difícil de evaluar empíricamente, Steptoe et al²⁵ consideraron los resultados en un estudio de múltiples países con respecto a la variación cultural a lo largo del eje del individualismo y del colectivismo. La probabilidad de altos niveles de síntomas depresivos fue más baja en culturas más individualistas, y hubo una reducción del 26% en las probabilidades de síntomas elevados con cada cambio de unidad en la puntuación de individualismo-colectivismo.

Una quinta consideración es el contexto político e histórico más amplio en el cual se mide la depresión y la desigualdad. Por ejemplo, en la Sudáfrica posterior al apartheid, ha habido expectativas de mejoras sociales rápidas, y hay evidencia clara de mejoras para algunas personas, pero para las que permanecen en la pubertad hay una sensación de

frustración, alienación, desengaño e ira, que se manifiesta en frecuentes protestas por prestación de servicios⁴. Esto bien puede exagerar los efectos de la desigualdad de ingresos sobre la depresión.

Una sexta consideración es el curso en la vida o etapa de desarrollo. De acuerdo con un estudio, la clase social en la infancia es más predictiva de la salud autoevaluada que la clase social en la edad adulta¹⁶. La prevalencia en la depresión varía considerablemente en el curso de la vida⁴⁶ y la exposición temprana a la desigualdad bien puede afectar a la salud mental ulterior. La mayor parte de los estudios incluidos en este análisis carecen de un modelo del curso de la vida o el desarrollo, aun cuando se analice el efecto de la desigualdad sobre grupos de edad específicos, por ejemplo, en el caso de la depresión del adolescente.

Una séptima consideración es el género. En por lo menos un estudio²³, el efecto de la desigualdad sobre la depresión se identificó para las niñas adolescentes pero no para los niños. Esto fue confirmado por Hiilamo⁴⁷ en un estudio realizado en Finlandia en el que se exploraron cambios al nivel de municipio en relación con la pobreza y las prescripciones de antidepresivos entre 1995 y 2010, y se observó una relación positiva para las mujeres adultas jóvenes.

Una consideración final es la de los métodos utilizados por los estudios en sí. Por ejemplo, contrario al hallazgo de que la relación entre la desigualdad y la depresión fue menos evidente en poblaciones homogéneas más locales, Fiscella y Franks¹⁶ no hallaron una relación positiva a nivel local. Este hallazgo puede ser atribuible al diseño del estudio, que utilizó métodos longitudinales, de múltiple nivel y recolectó datos iniciales sobre la desigualdad de ingresos por condado, ingresos individuales, edad, género, salud autoevaluada, nivel de síntomas depresivos y gravedad de la morbilidad biomédica.

DISCUSIÓN

En este estudio presentamos, a nuestro entender, el análisis más exhaustivo de la evidencia sobre la relación de desigualdad de ingresos y la depresión. Pese a la base de evidencia relativamente pequeña (sobre todo de LMIC) y las limitaciones metodológicas de los estudios disponibles, informamos una relación cuantitativa convincente entre la desigualdad de ingresos y la depresión. Aun cuando la magnitud de efecto absoluta fue relativamente pequeña (cociente de riesgo de 1,19), la traducción de este riesgo en la salud mental de la población probablemente es muy considerable.

Además, observamos que el criterio principal de valoración de los estudios que incluimos fue una variable categórica de depresión “al nivel de caso”. Este es un indicador burdo de la salud mental de la población y las relaciones entre la desigualdad de ingresos y el estado de ánimo probablemente son mayores cuando esta última se trata como una dimensión continua, que podría captar efectos de dosis del grado de desigualdad en la distribución de los síntomas afectivos.

Si nuestros hallazgos son indicativos de una relación causal, entonces esperaríamos peor salud mental a un nivel global en los años próximos, ya que la desigualdad de ingresos continua aumentando en casi todos los países, lo que dificulta lograr las metas de desarrollo sostenible de las Naciones Unidas (UN) para la salud mental⁴⁸. Esto muy probablemente es el caso para

los grupos desfavorecidos o vulnerables de la población que ya soportan una carga desproporcionada de los problemas de salud mental, como son mujeres, adolescentes, adultos mayores y grupos con bajos ingresos.

La heterogeneidad de los hallazgos de los estudios entre las poblaciones y con el tiempo no es sorprendente, dada la complejidad de los mecanismos y vías probables, y su moderación por una gama de factores contextuales que hemos tratado de delimitar. Estos mecanismos operan a diferentes niveles ecológicos pero las vías finales son, al igual que con cualquier problema de salud mental, singularmente individuales, moderadas por una serie de factores distales y proximales determinantes.

Aunque aprobamos en alto grado la necesidad de “desentrañar” estos mecanismos a través de estudios cuidadosamente diseñados, es probable que tal investigación sea compleja, dilatada y costosa. Por consiguiente, proponemos que la evidencia que ya existe es suficiente para poner en práctica acciones preventivas a fin de detener los efectos potencialmente dañinos de la desigualdad de ingresos sobre la salud mental de las poblaciones.

Implicaciones para reducir la morbilidad global de la depresión

Nuestro modelo ecológico ofrece indicaciones para las clases de intervenciones que ofrecen perspectivas favorables (véase Figura 3). Desde luego, a nivel nacional o regional, las políticas económicas que promueven la distribución justa de los ingresos, por ejemplo a través de un impuesto universal básico a los ingresos y progresivo, son potencialmente las más manejables⁴⁹. Así mismo, promover las políticas sociales que reducen desigualdades de género que sistemáticamente dejan en desventaja a mujeres, y las desigualdades de ingreso como la cobertura de salud universal y las oportunidades crecientes para los logros educativos, pueden reducir el impacto del efecto neomaterial sobre las poblaciones con bajos ingresos.

Además de las intervenciones estructurales, los mecanismos que proponemos indican oportunidades atractivas para intervenciones proximales a fin de mitigar las consecuencias personales adversas de vivir en sociedades desiguales. El proyecto de Prioridades de Control de la Enfermedad⁵⁰ ha recomendado una serie de intervenciones para prevención, tratamiento y cuidado de problemas de salud mental, la mayor parte de las cuales pueden aplicarse a través de plataformas de atención médica en la comunidad y sistemáticas, utilizando el recurso de compartir tareas por personal no especializado. Ejemplos muy relevantes incluirían las intervenciones en la vida temprana hasta la adolescencia para fortalecer la resistencia a la adversidad (por ejemplo, intervenciones parentales e intervenciones de destrezas en la vida), y promover la detección temprana y la autoayuda para los trastornos afectivos y por ansiedad (por ejemplo, a través de mejorar el acceso a aplicaciones digitales de apoyo empírico, sobre todo con guía)⁵¹.

Un análisis sistemático reciente ha demostrado la eficacia de las psicoterapias proporcionadas por personal no especializado en contextos con bajos recursos⁵². Tales psicoterapias pueden modificarse cuando se aplican en el contexto de gran

desigualdad a través de un enfoque en los mecanismos relacionados con comparaciones cognitivas que dan por resultado derrota social y desesperanza. Por ejemplo, las intervenciones que se enfocan en la desmoralización^{53,54} pueden ser muy importantes en sociedades y comunidades muy desiguales. Las psicoterapias de tercera ronda que incluyen componentes de autovalidación también pueden contrarrestar el derrotismo y la desesperanza social que acompañan a la depresión y a las tendencias suicidas⁵⁵. Estas terapias en la actualidad se están adaptando para la administración en contextos de pobreza extrema⁵⁶.

Las intervenciones que habilitan el poder de los sitios de redes sociales para fortalecer el capital social también muestran perspectivas favorables para movilizar subgrupos específicos y reducir el riesgo de aislamiento social. Programas piloto en México y en Sudáfrica han mostrado resultados alentadores para reducir los grados de ansiedad, depresión y sentimientos de aislamiento social en adolescentes y mujeres embarazadas con VIH-SIDA⁵⁷⁻⁶⁰. Marshall et al³⁵ informan que las interacciones y redes sociales entre subgrupos de barrios de ingresos mixtos mitigan el impacto de la desigualdad de ingresos sobre la depresión.

Otra investigación apunta al rol de las interacciones sociales, los sesgos culturales y los sistemas de creencias para mantener y perpetuar las condiciones para la desigualdad de ingresos^{61,62}. En consecuencia, es importante que desarrollemos intervenciones que se dirijan a los aspectos sociales y culturales de las desigualdades (por ejemplo, diseñar plataformas institucionales como escuelas e instituciones de salud) para mejorar el capital social, y todas las intervenciones deben estar guiadas por un fuerte énfasis en la cobertura equitativa. Esto es congruente con un cambio de la competencia cultural a la “competencia estructural”, que resalta la necesidad de que los profesionales de la salud mental estén familiarizados con el contexto y los recursos de sus pacientes y utilicen activamente recursos para mitigar factores sociales y estructurales determinantes de la salud mental⁶³.

Limitaciones del estudio

Nuestro estudio tiene limitaciones que cabe hacer notar. En primer lugar, el sesgo de publicación, es decir, una propensión de las revistas científicas a publicar los hallazgos positivos, puede sobreestimar la fortaleza o la constancia de la relación entre la desigualdad y la depresión. En segundo lugar, hubo una heterogeneidad de las variables para la depresión, de manera que algunos estudios no utilizaron instrumentos de evaluación validados, y una diversidad del tamaño de la muestra y de las estrategias de muestreo, todo lo cual repercutió en las estimaciones de la prevalencia de depresión⁶⁴. En tercer lugar, la mayor de los estudios no estratificó sus muestras mediante factores sociodemográficos importantes como género, edad e ingresos absolutos, limitando nuestra capacidad para explorar con más detalle la cuestión controvertible de si los efectos negativos de la desigualdad de ingresos tienen una distribución uniforme a través de la población o si determinados grupos vulnerables son afectados en particular⁶⁵.

Con respecto al metanálisis, no pudimos utilizar datos no ajustados en todos los estudios, y es probable que los estudios

que ajustaron la desigualdad según las variables reflejen aspectos de la relación de manera diferente que los estudios sin ajuste. Además, el umbral de desigualdad para cada estudio fue diferente, con base en los niveles relativos de desigualdad dentro de la muestra. Por ejemplo, los niveles de desigualdad en la serie de datos de Sudáfrica fueron elevados en promedio en comparación con los países europeos. Por consiguiente, nuestros hallazgos reflejan la desigualdad de ingresos relativa a los niveles regional y nacional más que el efecto de desigualdad absoluta (por ejemplo, dividir todas las muestras en un umbral de coeficiente de Gini específico había sido arbitrario, dado que la desigualdad es, por definición, una medida relativa).

El metanálisis también demostró una gran heterogeneidad. A medida que crezca la combinación de estudios que analizan la desigualdad de ingresos y la salud mental, será posible llevar a cabo más análisis de subgrupos con estudios que empleen diseños y muestra equivalentes para reducir la heterogeneidad.

Implicaciones para la investigación

La investigación futura debería tratar de desentrañar los mecanismos subyacentes a la relación entre la desigualdad y la depresión, en particular explicar la heterogeneidad de los hallazgos en los contextos. Esta investigación debería implicar estudios prospectivos en diversos países, en particular en una gama de LMIC que están testimoniando cambios socioeconómicos rápidos, como las naciones BRICS. Notablemente, Brasil y Sudáfrica, que han tenido altos niveles de desigualdad, mostraron efectos considerables equivalentes de la desigualdad de ingresos sobre la depresión en nuestro metanálisis (los cocientes de riesgo fueron 1,38 y 1,33 respectivamente).

Los estudios futuros deberían incluir los efectos de cambios en la desigualdad de ingresos (en diferentes niveles geográficos y subgrupos de población del análisis) en el curso del tiempo, con evaluaciones integradas de los mecanismos a nivel individual y de región hipotetizados; y evaluación de los efectos de las intervenciones dirigidas a las vías propuestas. Así mismo, se ha de realizar la exploración adicional de estudios con hallazgos equívocos, como países con altos niveles de desigualdad de ingresos que no muestran una mayor prevalencia de depresión, para comprender posibles diferencias estructurales, políticas o factores socioculturales que mitiguen este efecto.

Es importante desde el punto de vista metodológico tomar nota de las fuerzas históricas, políticas y culturales que pueden conformar la relación entre la desigualdad de ingresos y la depresión en los países en vías de desarrollo. La modelación contextual de las fuerzas cimentadas puede esclarecer mejor los mecanismos precisos que pueden operar en estos contextos.

CONCLUSIONES

Los profesionales de la salud mental, independientemente de sus convicciones políticas, debieran evaluar muy bien la evidencia presentada en este análisis para modelar su postura con respecto a la cuestión ideológicamente conflictiva de la desigualdad de ingresos.

Deberían aliarse con otros interesados en el gobierno y en la sociedad civil que están propugnando por una distribución más justa y más equitativa de los ingresos, ya que este es un factor social importante que determina la salud mental deficiente, y a la vez también dirigiendo la atención a la necesidad de mayores inversiones en intervenciones individuales comprobadas para la prevención y el tratamiento de la depresión.

AGRADECIMIENTOS

V. Patel es apoyado por una beca de Investigación Principal de Wellcome Trust y por US National Institute of Mental Health (NIMH) (U19MH113211). B.A. Kohrt es respaldado por el US NIMH (becas K01MH104310 y R21MH111280). V. Patel y C. Lund son apoyados por UK Aid, como parte del Programme for Improving Mental health care (PRIME). Los puntos de vista expresados en este artículo no necesariamente son los de los organismos y organizaciones financiadoras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davies J, Lluberas R, Shorrocks A. Credit Suisse Global Wealth Databook 2016. Zurich: Credit Suisse Research Institute, 2016.
2. Inequality.org. Income inequality in the United States. <https://inequality.org/facts/income-inequality/>.
3. Pickett KE, Wilkinson RG. Income inequality and health: a causal review. *Soc Sci Med* 2015;128:316-26.
4. Burns JK, Tomita A, Lund C. Income inequality widens the existing income-related disparity in depression risk in post-apartheid South Africa: evidence from a nationally representative panel study. *Health Place* 2017; 45:10-6.
5. Ribeiro WS, Bauer A, Andrade MC et al. Income inequality and mental illness-related morbidity and resilience: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Psychiatry* 2017;4:554-62.
6. Wilkinson R, Pickett K. Inequality and mental illness. *Lancet Psychiatry* 2017;4:512-3.
7. McLaughlin KA, Costello EJ, Leblanc W et al. Socioeconomic status and adolescent mental disorders. *Am J Publ Health* 2012;102:1742-50.
8. Kohrt BA, Rasmussen A, Kaiser BN et al. Cultural concepts of distress and psychiatric disorders: literature review and research recommendations for global mental health epidemiology. *Int J Epidemiol* 2013;43:365-406.
9. Cochrane Community. Review Manager (RevMan). <https://grade-pro.org/>.
10. Egger M, Smith GD, Phillips AN. Meta-analysis: principles and procedures. *BMJ* 1997;315:1533-7.
11. Viera AJ. Odds ratios and risk ratios: what's the difference and why does it matter? *South Med J* 2008;101:730-4.
12. Ahern J, Galea S. Social context and depression after a disaster: the role of income inequality. *J Epidemiol Community Health* 2006;60:766-70.
13. Chiavegatto Filho AD, Kawachi I, Wang YP et al. Does income inequality get under the skin? A multilevel analysis of depression, anxiety and mental disorders in Sao Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health* 2013;67:966-72.
14. Cifuentes M, Sembajwe G, Tak S et al. The association of major depressive episodes with income inequality and the human development index. *Soc Sci Med* 2008;67:529-39.
15. Fan AZ, Strasser S, Zhang XY et al. State-level socioeconomic factors are associated with current depression among US adults in 2006 and 2008. *J Publ Health Epidemiol* 2011;3:462-70.

16. Fiscella K, Franks P. Individual income, income inequality, health, and mortality: what are the relationships? *Health Serv Res* 2000;35:307.
17. Godoy RA, Reyes-Garcia V, McDade T et al. Does village inequality in modern income harm the psyche? Anger, fear, sadness, and alcohol consumption in a pre-industrial society. *Soc Sci Med* 2006;63:359-72.
18. Kahn RS, Wise PH, Kennedy BP et al. State income inequality, household income, and maternal mental and physical health: cross sectional national survey. *BMJ* 2000;321:1311.
19. Ladin K, Daniels N, Kawachi I. Exploring the relationship between absolute and relative position and late-life depression: evidence from 10 European countries. *Gerontologist* 2010;50:48-59.
20. Messias E. Income inequality, illiteracy rate, and life expectancy in Brazil. *Am J Publ Health* 2003;93:1294-6.
21. Muntaner C, Li Y, Xue X et al. County level socioeconomic position, work organization and depression disorder: a repeated measures crossclassified multilevel analysis of low-income nursing home workers. *Health Place* 2006;12:688-700.
22. Muramatsu N. County-level income inequality and depression among older Americans. *Health Serv Res* 2003;38:1863-84.
23. Pabayo R, Dunn EC, Gilman SE et al. Income inequality within urban settings and depressive symptoms among adolescents. *J Epidemiol Community Health* 2016;70:997-1003.
24. Pabayo R, Kawachi I, Gilman SE. Income inequality among American states and the incidence of major depression. *J Epidemiol Community Health* 2014;68:110-5.
25. Steptoe A, Tsuda A, Tanaka Y. Depressive symptoms, socio-economic background, sense of control, and cultural factors in university students from 23 countries. *Int J Behav Med* 2007;14:97-107.
26. Vilhjalmisdottir A, Gardarsdottir RB, Bernburg JG et al. Neighborhood income inequality, social capital and emotional distress among adolescents: a population-based study. *J Adolesc* 2016;51:92-102.
27. Choi H, Burgard S, Elo IT et al. Are older adults living in more equal counties healthier than older adults living in more unequal counties? A propensity score matching approach. *Soc Sci Med* 2015;141:82-90.
28. Goodman E, Huang B, Wade TJ et al. A multilevel analysis of the relation of socioeconomic status to adolescent depressive symptoms: does school context matter? *J Pediatr* 2003;143:451-6.
29. Henderson C, Liu X, Roux AV et al. The effects of US state income inequality and alcohol policies on symptoms of depression and alcohol dependence. *Soc Sci Med* 2004;58:565-75.
30. Fernández-Niño JA, Manrique-Espinoza BS, Bojorquez-Chapela I et al. Income inequality, socioeconomic deprivation and depressive symptoms among older adults in Mexico. *PLoS One* 2014;9:e108127.
31. Adjaye-Gbewonyo K, Avendano M, Subramanian SV et al. Income inequality and depressive symptoms in South Africa: a longitudinal analysis of the National Income Dynamics Study. *Health Place* 2016;42:37-46.
32. Sturm R, Gresenz CR. Relations of income inequality and family income to chronic medical conditions and mental health disorders: national survey. *BMJ* 2002;324:20.
33. Rai D, Zitko P, Jones K et al. Country- and individual-level socioeconomic determinants of depression: multilevel cross-national comparison. *Br J Psychiatry* 2013;202:195-203.
34. Zimmerman FJ, Bell JF. Income inequality and physical and mental health: testing associations consistent with proposed causal pathways. *J EpidemiolCommunity Health* 2006;60:513-21.
35. Marshall A, Jivraj S, Nazroo J et al. Does the level of wealth inequality within an area influence the prevalence of depression amongst older people? *Health Place* 2014;27:194-204.
36. Fone D, Greene G, Farewell D et al. Common mental disorders, neighbourhood income inequality and income deprivation: small-area multilevel analysis. *Br J Psychiatry* 2013;202:286-93.
37. Buttrick NR, Oishi S. The psychological consequences of income inequality. *Soc Pers Psychol Compass* 2017;11:e12304.
38. Walker R, Kyomuhendo GB, Chase E et al. Poverty in global perspective: is shame a common denominator? *J Soc Policy* 2013;42:215-33.
39. Kawachi I, Kennedy BP, Glass R. Social capital and self-rated health: a contextual analysis. *Am J Publ Health* 1999;89:1187-93.
40. Ichida Y, Kondo K, Hirai H et al. Social capital, income inequality and self-rated health in Chita peninsula, Japan: a multilevel analysis of older people in 25 communities. *Soc Sci Med* 2009;69:489-99.
41. Durkheim E. *Suicide: a study in sociology*. New York: Free Press, 1966.
42. Merton RK. *Social theory and social structure*. New York: Simon and Schuster, 1968.
43. Lynch JW, Smith GD, Kaplan GA et al. Income inequality and mortality: importance to health of individual income, psychosocial environment, or material conditions. *BMJ* 2000;320:1200.
44. Chen Z, Crawford CA. The role of geographic scale in testing the income inequality hypothesis as an explanation of health disparities. *Soc Sci Med* 2012;75:1022-31.
45. Kawachi I, Berkman L. Social cohesion, social capital, and health. In: Berkman LF, Kawachi I (eds). *Social epidemiology*. New York: Oxford University Press, 2000:174-90.
46. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;382:1575-86.
47. Hiilamo H. Is income inequality 'toxic for mental health'? An ecological study on municipal level risk factors for depression. *PLoS One* 2014;9: e92775.
48. United Nations. *Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development*. New York: United Nations, 2015.
49. Piketty T. *Capital in the twenty-first century*. Cambridge: Belknap Press, 2014.
50. Patel V, Chisholm D, Dua T et al (eds). *Mental, neurological, and substance use disorders: disease control priorities, 3rd ed*. Washington: World Bank Publications, 2016.
51. Naslund JA, Aschbrenner KA, Araya R et al. Digital technology for treating and preventing mental disorders in low-income and middle-income countries: a narrative review of the literature. *Lancet Psychiatry* 2017;4:486-500.
52. Singla DR, Kohrt BA, Murray LK et al. Psychological treatments for the world: lessons from low-and middle-income countries. *Ann Rev Clin Psychol* 2017;13:149-81.
53. Noordhof A, Kamphuis JH, Sellbom M et al. Change in self-re stressors of chronic illness. *Acad Psychiatry* (in press).
55. Hayes SC. Acceptance and commitment therapy, relational frame theory, and the third wave of behavioral and cognitive therapies. *Behav Ther* 2004;35:639-65.
56. Ramaiya MK, Fiorillo D, Regmi U et al. A cultural adaptation of dialectical behavior therapy in Nepal. *Cogn Behav Pract* 2017;24:428-44.
57. McClure CM, McFarland M, Legins KE. Commentary: innovations in programming for HIV among adolescents: towards an AIDS-free generation. *JAIDS* 2014;66:S224-7.
58. The SHM Foundation. Zumbido health. <http://shmfoundation.org/>.
59. The SHM Foundation. Project Kopano. <https://shmfoundation.org/>.
60. The SHM Foundation. Project Khulama. <https://shmfoundation.org/>.

61. Bowles S, Durlauf SN, Hoff K (eds). *Poverty traps*. Princeton: Princeton University Press, 2006.
62. Hoff KR, Pandey P. *Belief systems and durable inequalities: an experimental investigation of Indian caste*. Washington: World Bank Publications, 2004.
63. Metzl JM, Hansen H. Structural competency: theorizing a new medical engagement with stigma and inequality. *Soc Sci Med* 2014;103:126-33.
64. Steel Z, Marnane C, Iranpour C et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013. *Int J Epidemiol* 2014;43:476-93.
65. Kawachi I, Subramanian SV, Almeida-Filho N. A glossary for health inequalities. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:647-52.

DOI:10.1002/wps.20492

Psicoterapias para la depresión en países con ingresos bajos y medianos: un metanálisis

PIM CUIJPERS^{1,2}, EIRINI KARYOTAKI^{1,2}, MIRJAM REIJNDERS^{1,2}, MARIANNA PURGATO³, CORRADO BARBUI³

¹Department of Clinical, Neuro and Developmental Psychology, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ²Amsterdam School of Public Health, Amsterdam, The Netherlands; ³WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health and Service Evaluation, Department of Neuroscience, Biomedicine and Movement Sciences, Section of Psychiatry, University of Verona, Italy

Casi todas las psicoterapias para la depresión se han desarrollado en países occidentales con altos ingresos de Norteamérica, Europa y Australia. En un número creciente de estudios aleatorizados se han analizado los efectos de estos tratamientos en países no occidentales. Llevamos a cabo un metanálisis de estos estudios para examinar si estas psicoterapias son eficaces y comparar sus efectos entre estudios de países occidentales y no occidentales. Realizamos búsquedas sistemáticas en bases de datos bibliográficas e incluimos 253 estudios aleatorizados controlados, de los cuales 32 fueron realizados en países no occidentales. Los efectos de las psicoterapias en países no occidentales fueron considerables ($g=1,10$; IC del 95%: 0,91-1,30), con gran heterogeneidad ($I^2=90$; IC del 95%: 87-92). Después del ajuste con respecto a sesgo de publicación, la magnitud del efecto descendió a $g=0,73$ (IC del 95%: 0,51-0,96). Los análisis de subgrupos no indicaron que la adaptación a la situación local se relacionase con la magnitud del efecto. Las comparaciones con los estudios realizados en países occidentales demostraron que los efectos de los tratamientos eran significativamente mayores en países no occidentales, también después del ajuste con respecto a las características de participantes, tratamiento y estudios. Estas magnitudes de efecto mayores en países no occidentales pueden reflejar verdaderas diferencias que indican que los tratamientos en realidad son más eficaces; o pueden explicarse por las condiciones de control de tratamiento habitual en países no occidentales, que a menudo indican que no se contaba con tratamiento; o pueden ser el resultado de la baja calidad relativa de muchos estudios en el campo. Este estudio parece indicar que las psicoterapias que se desarrollaron en países occidentales no siempre son más eficaces en países no occidentales, pero probablemente no son menos eficaces y por tanto también se utilizan en estos últimos países.

Palabras clave: Depresión, psicoterapia, países con ingresos bajos y medianos, tratamiento habitual, metanálisis.

(*World Psychiatry* 2018;16:90-101)

La depresión y otros trastornos mentales comunes tienen una alta prevalencia y casi una de cada cinco personas en todo el mundo resulta afectada^{1,2}. Tienen una repercusión considerable en las vidas de los pacientes y sus familias y se relacionan con enormes costos económicos y sociales³. La discapacidad relacionada con estos trastornos da lugar a una pérdida de más de un millón de años de vida saludable, por lo que los trastornos mentales constituyen la causa principal de años de vida con discapacidad en todo el mundo⁴. Los costos económicos, por lo que respecta a pérdidas de producción y gastos en atención médica y social, se estimaron en 2,5 millones de millones de dólares estadounidenses en 2010 en todo el mundo⁵⁻⁷ y cabe esperar que estos costos aumenten a 6 billones de dólares hacia el 2030⁸.

Se cuenta con varias farmacoterapias y psicoterapias basadas en evidencia para la depresión. Sin embargo, la mayoría de las personas con un trastorno depresivo no reciben tratamiento, sobre todo en países con ingresos bajos y medianos, donde sólo se tratan entre un 7% y un 21% de los pacientes⁵. Si los pacientes tienen tratamiento, éste suele consistir en farmacoterapia, en tanto que la mayoría prefiere psicoterapias⁹.

Varias psicoterapias, como la psicoterapia cognitiva conductual, la psicoterapia interpersonal, de solución de problemas y activación de la conducta, se han desarrollado con el tratamiento de la depresión¹⁰. Desde la década de 1970, varios centenares de estudios aleatorizados han demostrado que estas intervenciones son eficaces¹¹⁻¹⁴, aunque sus efectos son moderados y se han sobreestimado a causa de la baja calidad de muchos estudios¹⁵ y el sesgo de publicación^{16,17}. Se ha observado que los efectos de las psicoterapias son equivalentes a los de la farmacoterapia¹⁸ que probablemente duran más tiempo¹⁹.

La mayor parte de las psicoterapias se han desarrollado en países occidentales con altos ingresos de Norteamérica, Europa y

Australia, y la gran mayoría de los más de 450 estudios aleatorizados que han analizado sus efectos²⁰ se han llevado a cabo en esos países. Por consiguiente, no se sabe bien si estas psicoterapias también son eficaces en países con ingresos bajos y medianos.

En los últimos años, en un número creciente de estudios aleatorizados se ha examinado los efectos de las psicoterapias para la depresión en países fuera de Norteamérica, Europa y Australia. El objetivo del presente metanálisis es analizar si estas psicoterapias también son eficaces en países no occidentales y comparar sus efectos con los de los países occidentales. Esto también brinda la oportunidad de analizar si los efectos de las psicoterapias se relacionan con los ingresos del país y la región donde se realizó el estudio.

MÉTODOS

Identificación y selección de estudios

Utilizamos una base de datos existente de estudios sobre psicoterapias para la depresión. Esta base de datos se ha descrito con detalle en otra parte²⁰, se ha utilizado en una serie de metanálisis publicados con anterioridad²¹ y se actualiza continuamente. Para este estudio realizamos una búsqueda en cuatro fuentes bibliográficas principales (PubMed, Psyc-INFO, Embase y la Cochrane Library) combinando términos (tanto términos índice como palabras textuales) indicativos de depresión y psicoterapias, con filtros de estudios aleatorizados controlados. También verificamos las citas bibliográficas de los metanálisis anteriores.

Dado que esta base de datos no fue desarrollada específicamente para incluir estudios de países no occidentales, analizamos la lista producida por el grupo EPOC (Práctica y Organización Eficaz de Tratamiento) (un grupo de análisis de Cochrane),

que contiene una serie de bases de datos, sitios web y revistas científicas relevantes para los países con ingresos bajos y medianos. Seleccionamos bases de datos que estaban fácilmente disponibles, se podían buscar en inglés y tenían una dirección de web funcionando. Se realizó la búsqueda en las siguientes bases de datos con términos de investigación adaptados: la Iniciativa Internacional para la Evaluación del Impacto (3ie), la British Library for Development Studies; la Eldis; el Índice Médico Global para la Organización Mundial de la Salud (WHO); el Sistema Latinoamericano y Caribeño sobre Información en Ciencias de la Salud (LILACS); el Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECS); el AfricaBib; el IndMed; el KoreaMed; y Revistas Científicas Africanas en Internet. La búsqueda se realizó en noviembre de 2016.

Todos los registros fueron evaluados por dos investigadores independientes y todos los artículos que posiblemente podían cumplir los criterios de inclusión de acuerdo con uno de los investigadores fueron recuperados como texto completo. La decisión para incluir o excluir un estudio también la tomaron los dos investigadores independientes, y los desacuerdos se resolvieron mediante consenso.

Incluimos artículos que informaban sobre un estudio aleatorizado en el cual la psicoterapia para la depresión del adulto se comparaba con un grupo de control (lista de espera, tratamiento habitual, placebo, otro tratamiento inactivo) en un país no occidental (no ubicado en Norteamérica, Europa o Australia).

La depresión podía establecerse mediante una entrevista diagnóstica o una puntuación por arriba de un umbral en una escala de autonotificación. Las psicoterapias se definieron como intervenciones con un enfoque primario en comunicación basada en lenguaje entre un paciente y un terapeuta, o como biblioterapia respaldada por un terapeuta²². Las terapias podían administrarse en forma individual, en grupos o como autoayuda guiada por profesionales o paraprofesionales. No se utilizaron trastornos mentales o somáticos concomitantes como un criterio de exclusión. Se excluyeron los estudios sobre pacientes hospitalizados. También excluimos estudios de mantenimiento dirigidos a personas que ya se habían restablecido o que se habían restablecido parcialmente después de un tratamiento previo.

Además de los principales análisis de los estudios realizados en países no occidentales, también comparamos las magnitudes de efecto del tratamiento en los estudios realizados en países no occidentales con los efectuados en países occidentales. Para esta comparación, seleccionamos de nuestra base de datos estudios sobre psicoterapias para la depresión que se realizaron en países occidentales y en los cuales la psicoterapia se comparó con una condición de control, con los mismos criterios de inclusión y exclusión que para los estudios realizados en países no occidentales.

Evaluación de calidad y extracción de datos

Evaluamos la calidad de estudios incluidos utilizando cuatro criterios de la herramienta de evaluación “Riesgo de sesgo”, desarrollada por la Colaboración Cochrane²³. Esta herramienta evalúa posibles fuentes de sesgo en estudios aleatorizados, incluida la generación adecuada de secuencia de asignación; el ocultamiento de la asignación a las condiciones; evitar el conocimiento de la intervención asignada (enmascaramiento de asesores); y lidiar con datos de variables incompletos (esto fue eva-

luado como positivo cuando se realizaron análisis por intención de tratar, lo que significa que todos los pacientes aleatorizados fueron incluidos en los análisis). La evaluación de la calidad de los estudios incluidos fue realizada por dos investigadores independientes, y los desacuerdos se resolvieron mediante consenso.

También codificamos características de participante (trastorno depresivo o puntuación alta en una escala de autocalificación; método de reclutamiento; grupo elegido como objetivo); características de las psicoterapias (formato de tratamiento; número de sesiones); y características generales de los estudios (tipo de grupo de control; país donde se llevó a cabo el estudio).

Evaluamos si la intervención se adaptó al contexto local y la población. Consideramos una intervención no adaptada cuando los autores no mencionaron la adaptación y cuando los procedimientos descritos fueron equivalentes a los encontrados en las terapias desarrolladas en países occidentales. Se consideró una intervención como adaptada cuando se mencionó explícitamente que estaba adaptada a la situación local. Consideramos una intervención también como “adaptada” cuando fue desarrollada en un país no occidental y se basó en modelos o teorías de países no occidentales. También consideramos una intervención como “no adaptada” cuando manuales occidentales simplemente fueron traducidos al idioma nacional.

Con el fin de analizar si los efectos de la psicoterapia se relacionaban con el ingreso per cápita, registramos el producto interno bruto (PIB) basado en la paridad de poder de compra (PPP) per cápita en dólares internacionales para cada uno de los países en que se realizó un estudio, utilizando datos del Banco Mundial (<http://data.worldbank.org>). Clasificamos los países en las categorías de ingresos bajos, medianos bajos, medianos altos y altos, de acuerdo con la definición del Banco Mundial. También utilizamos las seis regiones del Banco Mundial para clasificar dónde se realizaron los estudios (Asia Oriental y Pacífico, Europa y Asia Central, Latinoamérica y el Caribe, Medio Oriente y África del Norte, Asia del Sur y África Subsahariana).

Criterio principal de valoración

Para cada comparación entre una psicoterapia y una condición de control, se calculó la magnitud de efecto que indicaba la diferencia entre los dos grupos en la postprueba (g de Hedges). Las magnitudes de efecto de 0,8 pueden suponerse considerables, mientras las magnitudes de efecto de 0,5 son moderadas y las magnitudes de efecto de 0,2 son pequeñas²⁴. Se calcularon las magnitudes de efecto sustrayendo (en la postprueba) la puntuación promedio del grupo con psicoterapia de la puntuación promedio del grupo de control y midiendo el resultado entre la desviación estándar combinada. Puesto que algunos estudios tenían tamaños de muestra relativamente pequeños, corregimos la magnitud de efecto para el sesgo de muestra pequeña²⁵. Si no se informaron las medias y las desviaciones estándar, utilizamos los procedimientos del software de Metanálisis Exhaustivo (véase adelante) para calcular la magnitud de efecto utilizando variables dicotómicas; y si no se contó con ninguna de ellas, utilizamos otras estadísticas (como valor de la t o la p) para calcular la magnitud de efecto.

A fin de calcular las magnitudes de efecto, utilizamos todas las medidas que analizan síntomas depresivos, como el Inventario de Depresión de Beck (BDI-I o BDI-II)^{26,27} o la Escala de Hamilton para la Evaluación de la Depresión (HAMD-17)²⁸.

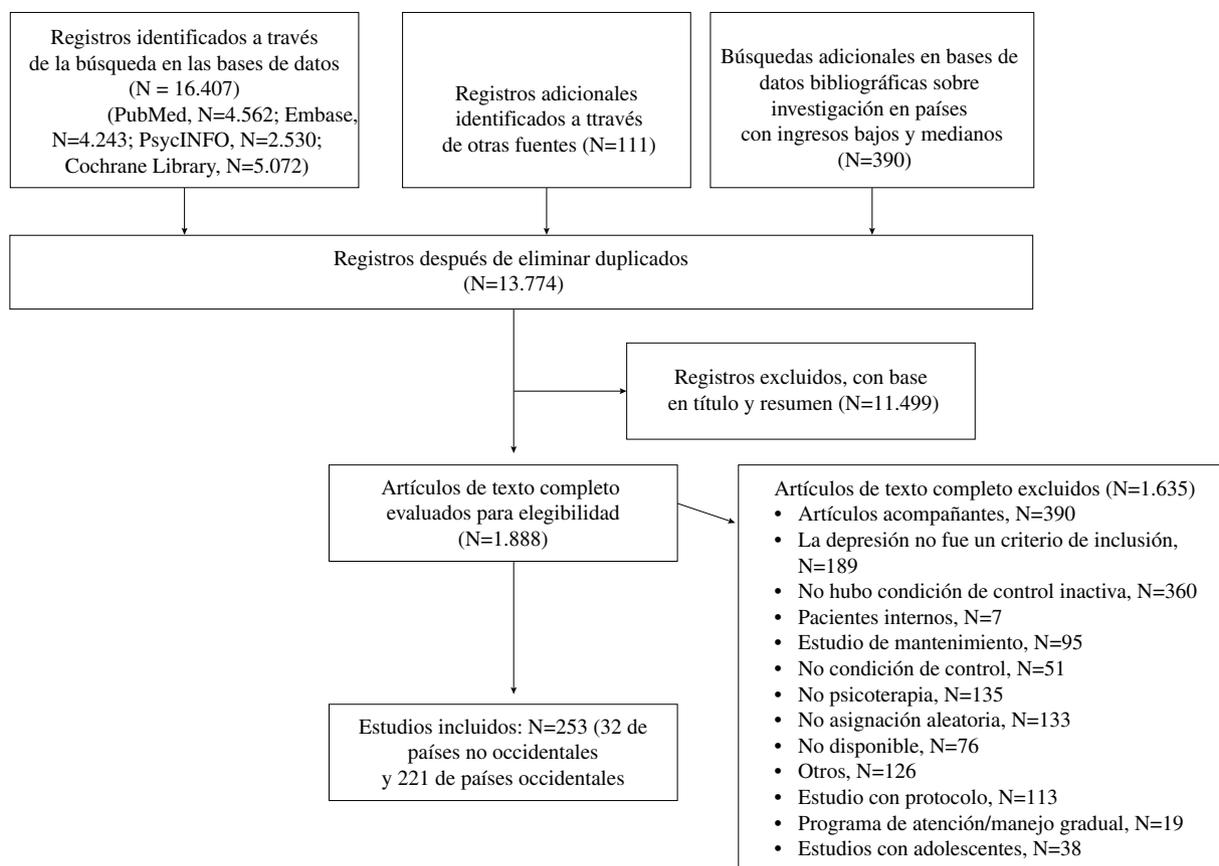


Figura 1. Organigrama PRISMA.

Metanálisis

Para calcular las magnitudes de efecto medias combinadas, utilizamos el programa computacional Metanálisis Exhaustivo (versión 3.3070). Puesto que esperábamos considerable heterogeneidad entre los estudios, utilizamos un modelo de combinación de efectos aleatorios en todos los análisis.

Los números necesarios a tratar (NNT) se calcularon utilizando las fórmulas proporcionadas por Furukawa²⁹, en las cuales la tasa de eventos del grupo de control se estableció en un 19% conservador (con base en la tasa de respuesta combinada de reducción de 50% de los síntomas entre los estudios de psicoterapias para depresión)³⁰. Como una prueba de homogeneidad de las magnitudes de efecto, calculamos la estadística de I^2 , que es un indicador de heterogeneidad en los porcentajes. Un valor de 0% indica ninguna heterogeneidad observada, y valores más grandes indican heterogeneidad creciente: 25% heterogeneidad baja, 50% moderada y 75% alta³¹. Calculamos los intervalos de confianza (IC) del 95% en torno a la I^2 utilizando el enfoque basado en la chi al cuadrado no central con el método heterogéneo para Stata^{32,33}. Llevamos a cabo análisis de sensibilidad excluyendo valores atípicos potenciales. Estos se definieron como estudios en los cuales el IC del 95% de la magnitud de efecto no se superpuso al IC del 95% de la magnitud de efecto combinada.

Llevamos a cabo análisis de subgrupos de acuerdo con el modelo de efectos mixtos, en el cual los estudios de subgrupos se combinaron con el modelo de efectos aleatorios mientras se

realizaron pruebas para diferencias significativas entre subgrupos con el modelo de efectos fijos. Para las variables continuas, utilizamos análisis de metarregresión a fin de evaluar si había una relación significativa entre la variable continua y la magnitud de efecto, según lo indica un valor de z y un valor de p relacionado. Se realizaron análisis de metarregresión multivariable, tomando en cuenta la variable dependiente como magnitud de efecto, a través de metanálisis exhaustivo.

Evaluamos el sesgo de publicación inspeccionando el gráfico de embudo en criterios principales de valoración y según el procedimiento de recorte y relleno de Duval y Tweedie³⁴, que genera una estimación de la magnitud de efecto después que se ha tomado en cuenta el sesgo de publicación (según se implementó en el metanálisis exhaustivo). Asimismo, llevamos a cabo la prueba de Egger de la intercepción para cuantificar el sesgo captado por el gráfico de embudo y evaluar si era significativo.

RESULTADOS

Selección e inclusión de estudios

Después de analizar un total de 16.908 resúmenes (13.774 después de eliminar los duplicados), recuperamos 1.888 artículos de texto completo para análisis adicional. Excluimos 1.635 de los artículos recuperados. En la Figura 1 se muestra el orga-

Tabla 1. Algunas características de estudios aleatorizados que comparan psicoterapias para la depresión del adulto con grupos de control en países no occidentales.

Estudio	Condiciones	N pacientes	Formato	Adaptación cultural	N sesiones	País	Riesgo de sesgo*
Bolton et al ³⁵	IPT	139	Grupo	Adaptada	16	Uganda	+ - SR +
	CAU	145					
Chan et al ³⁶	CBT	17	Individual	No adaptada	10	China	- + + -
	MBCT	17	Individual	No occidental	10		
	WL	16					
Chan et al ³⁷	Otras	14	Individual	No occidental	5	China	+ - SR +
	CAU	12					
Chen et al ³⁸	SUP	30	Grupo	No adaptada	12	Taiwán	- - SR -
	SAU	30					
Chiang et al ³⁹	CBT	30	Grupo	No adaptada	12	Taiwán	+ + + -
	CAU	32					
Cho et al ⁴⁰	CBT	12	Individual	No adaptada	9	Corea	- - SR -
	CAU	10					
Duarte et al ⁴¹	CBT	41	Grupo	No adaptada	12	Brasil	- + SR -
	CAU	44					
Faramarzi et al ⁴²	CBT	29	Grupo	No adaptada	10	Irán	- - SR -
	CAU	30					
Furukawa et al ⁴³	CBT	58	Individual	Adaptada	8	Japón	+ + SR +
	WL	60					
García-Peña et al ⁴⁴	CBT	41	Grupo	No adaptada	12	México	+ - SR -
	CAU	40					
Hamdan-Mansour et al ⁴⁵	CBT	44	Grupo	Adaptada	10	Jordania	- + SR -
	CAU	36					
Hou et al ⁴⁶	CBT	194	Individual	No adaptada	19	China	- - SR -
	CAU	109					
Huang et al ⁴⁷	CBT	31	Grupo	No adaptada	12	Taiwán	- - SR -
	CAU	30					
Jiang et al ⁴⁸	Otra	257	Individual	No adaptada	-	China	+ - SR -
	CAU	514					
Leung et al ⁴⁹	CBT	47	Grupo	Adaptada	6	China	- - SR +
	CAU	50					
Liu et al ⁵⁰	CBT	27	Autoayuda con guía	No adaptada	10	Taiwán	- SR -
	WL	25					
Mukhtar ⁵¹	CBT	58	Grupo	Adaptada	8	Malasia	- - SR -
	WL	55					
Naeem et al ⁵²	CBT	94	Autoayuda con guía	Adaptada	7	Pakistán	+ - SR -
	CAU	89					
Nakimuli-Mpungu et al ⁵³	SUP	57	Grupo	Adaptada	8	Uganda	+ + SR +
	Otra	52					
Ng et al ⁵⁴	Otra	14	Individual	No adaptada	5	Singapur	- - SR -
	CAU	12					
Ngai et al ⁵⁵	CBT	197	Otro	Adaptada	5	China	+ + SR +
	CAU	200					
Omidi et al ⁵⁶	CBT	30	Grupo	No adaptada	8	Irán	- - SR -
	MBCT	30	Grupo	No adaptada	8		
	CAU	30					

Tabla 1. Algunas características de estudios aleatorizados que comparan psicoterapias para la depresión del adulto con grupos de control en países no occidentales (*Continuación*)

Estudio	Condiciones	N pacientes	Formato	Adaptación cultural	N sesiones	País	Riesgo de sesgo*
Petersen et al ⁵⁷	IPT	17	Grupo	Adaptada	8	Sudáfrica	+ - SR -
	CAU	7					
Qiu et al ⁵⁸	CBT	31	Grupo	No adaptada	10	China	+ + + +
	WL	31					
Rahman et al ⁵⁹	CBT	418	Individual	Adaptada	16	Pakistán	+ + + -
	Otra	400					
Songprakun & McCann ⁶⁰	CBT	26	Auto ayuda guiada	No adaptada	8	Tailandia	+ + + -
	CAU	28					
Sreevani et al ⁶¹	Otra	15	Grupo	No occidental	4	India	+ - SR +
	CAU	15					
Teichman et al ⁶²	CMT	15	Individual	No adaptada	13	Israel	- - SR -
	CBT	15	Individual	No adaptada	13		
	WL	15					
Vitriol et al ⁶³	DYN	44	Individual	No adaptada	12	Chile	- - + +
	CAU	43					
Wong ⁶⁴	CBT	48	Grupo	Adaptada	10	China	- + SR +
	WL	40					
Wong ⁶⁵	CBT	163	Grupo	Adaptada	10	China	- + SR -
	WL	159					
Zu et al ⁶⁶	CBT	12	Individual	No adaptada	20	China	+ - - -
	CAU	16					

CAU, tratamiento habitual; CBT, psicoterapia cognitiva conductual; CMT, psicoterapia cognitiva marital; CT, psicoterapia cognitiva; DR, psicodrama, DYN, psicoterapia psicodinámica; IPT, psicoterapia interpersonal; MBCT, psicoterapia cognitiva basada en atención plena; SUP, psicoterapia de apoyo no directiva.

*Un signo positivo (+) o negativo (-) se otorga para cuatro criterios de calidad: secuencia de asignación ocultamiento de asignación a las condiciones, enmascaramiento de asesores y análisis por intención de tratar; SR indica que sólo se utilizaron medidas autonotificadas (no por el asesor).

nigrama PRISMA que describe el proceso de inclusión, con los motivos de la exclusión.

Un total de 32 estudios realizados en países no occidentales (con 35 comparaciones entre una psicoterapia y una condición de control) cumplieron los criterios de inclusión para este metaanálisis (Tabla 1). Otros 221 estudios (con 297 comparaciones entre un grupo de tratamiento y uno de control) sobre psicoterapias en países occidentales fueron incluidos (para la comparación de las magnitudes de efecto en países occidentales frente a no occidentales). Esto representa un total de 253 estudios que se incluyeron en los análisis.

Características de estudios incluidos

En los 32 estudios incluidos que se llevaron a cabo en países no occidentales, participaron un total de 4.607 pacientes (2.222 para las condiciones de tratamiento y 2.385 para las condiciones de control). Los participantes fueron reclutados a través de anuncios en diarios locales y otros medios (en cuatro estudios), remisiones de servicios de salud (11 estudios) u otras estrategias como la detección sistemática en los servicios de medicina general (17 estudios).

En 25 de las 35 comparaciones entre una condición de tratamiento y una de control, se utilizó la psicoterapia cognitiva conductual como la intervención. En dos estudios se utilizó

psicoterapia interpersonal, en uno se utilizó psicoterapia psicodinámica, en uno se utilizó tratamiento de apoyo no directivo y en los seis restantes se utilizó otro tipo de tratamiento. De estos tratamientos, 12 estaban adaptados culturalmente, 20 no estaban adaptados culturalmente y tres eran tratamientos no occidentales. En 18 comparaciones se utilizó un formato de tratamiento de grupo, en 13 se utilizó tratamiento individual y en tres se utilizó un formato de tratamiento de autoayuda con guía. El número de sesiones de tratamiento fluctuó de 4 a 20. En ocho estudios se utilizó una lista de espera como grupo de control, en 22 se utilizó tratamiento habitual y en dos se utilizó otro grupo de control.

Se llevaron a cabo 19 estudios en Asia Oriental, tres en Asia del Sur, tres en Latinoamérica y el Caribe, cuatro en Medio Oriente y África del Norte y tres en África Subsahariana. El producto interno bruto de los países fluctuó de bajo/mediano bajo (250 dólares estadounidenses) a alto (54.580 dólares estadounidenses).

Efectos de las psicoterapias en países no occidentales

El efecto global en las 35 comparaciones entre las psicoterapias y los grupos de control fue $g = 1,10$ (IC 95%: 0,91-1,30), que se corresponde con un NNT de 2,51. La heterogeneidad fue muy alta ($I^2 = 90$; IC del 95%: 87 - 92). Las magnitudes de efecto y los intervalos de confianza del 95% de cada estudio se

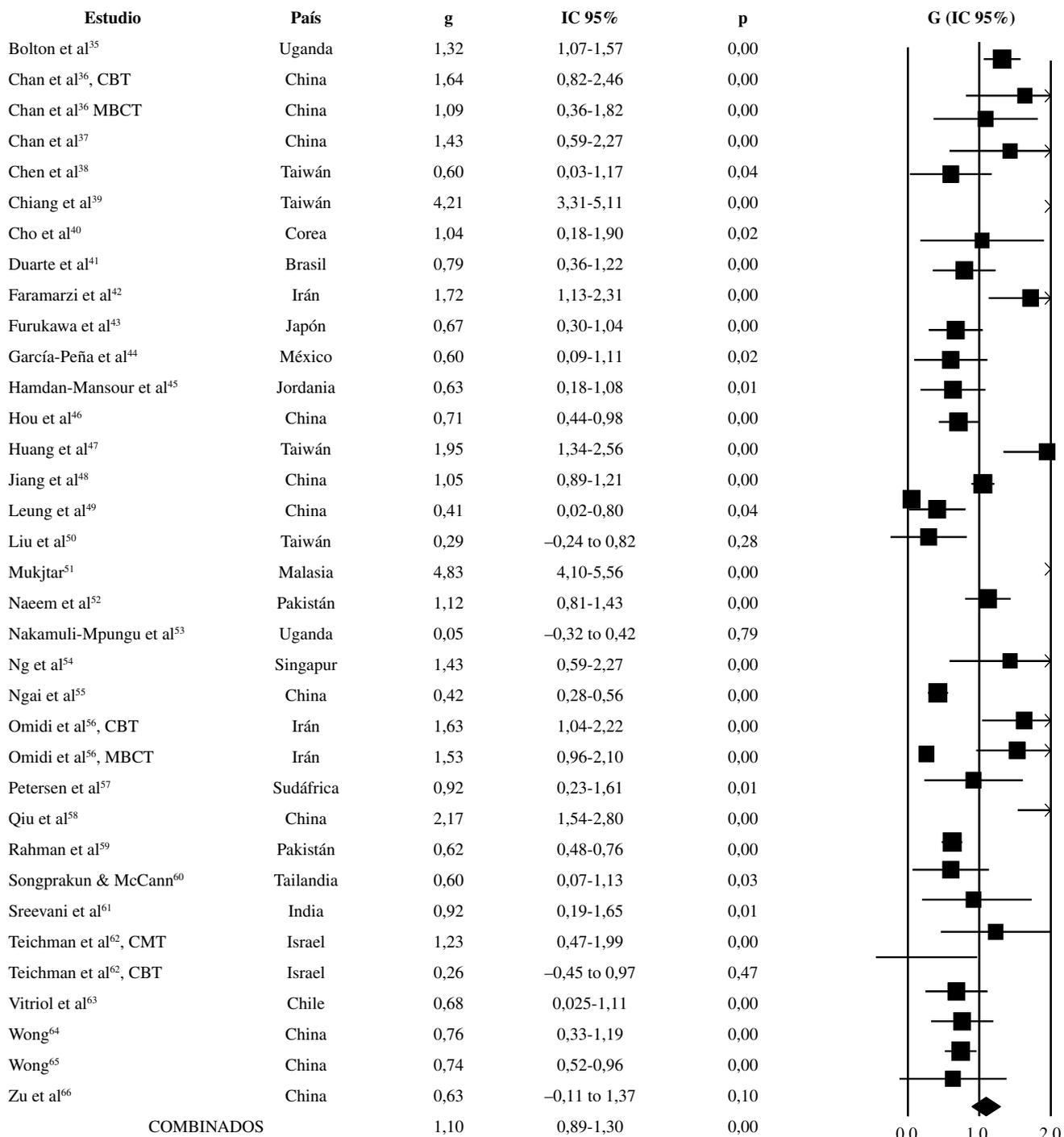


Figura 2. Gráfico de bosque de magnitudes de efecto de estudios aleatorizados controlados sobre psicoterapias para la depresión en países no occidentales. CBT, psicoterapia cognitiva conductual; MBCT, psicoterapia cognitiva basada en atención plena; DR, psicodrama; CMT, psicoterapia conyugal cognitiva.

presentan en el gráfico de bosque de la Figura 2. En la Tabla 2 se presentan los resultados de estos análisis principales.

Considerando únicamente las variables medidas con la escala HAM-D-17, la media de la magnitud de efecto fue $g = 1,38$ (IC del 95%: 0,66-2,09; $n = 7$; NNT = 1,99; I² = 93; IC del 95%: 89-95). Para el BDI-I, fue $g = 1,33$ (IC del 95: 0,54 - 2,12; $n = 9$; NNT = 2,06; I² = 93; IC del 95%: 90 - 95); para el BDI-II, fue $g = 1,37$ (IC del 95%: 0,76 - 1,97; $n = 7$; NNT = 2,01; I² = 91; IC del 95%: 85 - 94).

Nueve estudios fueron potencialmente atípicos^{39,47,49-51,53,55,58,59}. Después de excluir estos estudios, los efectos descendieron a $g = 0,95$ (IC del 95%: 0,82 - 1,08; NNT = 2,95). La heterogeneidad fue todavía moderada (I² = 55; IC del 95%: 23 - 70). Hubo tres potenciales atípicos con magnitudes de efecto extremadamente elevadas ($g > 2,0$)^{39,51,58}. La magnitud de efecto combinada después de excluir estos atípicos extremos fue $g = 0,87$ (IC del 95%: 0,73 - 1,06; I² = 78; IC del 95%: 69 - 83).

Tabla 2. Psicoterapias para la depresión del adulto en países no occidentales comparada con condiciones de control

		N	g	IC del 95%	I ²	IC del 95%	p	NNT
Todas las comparaciones		35	1,10	0,91-1,30	90	87-92		2,51
Una magnitud de efecto por estudio (solo la más alta)		32	1,11	0,90-1,32	90	88-92		2,49
Una magnitud de efecto por estudio (solo la más baja)		32	1,06	0,85-1,27	90	88-92		2,62
Se excluyeron atípicos		26	0,95	0,82-1,08	55	23-70		2,95
Se excluyeron atípicos positivos extremos		32	0,87	0,73-1,06	78	69-83		3,26
Solamente HAM-D		7	1,38	0,66-2,09	93	89-95		1,99
Solamente BDI-I		9	1,33	0,54-2,12	93	90-95		2,06
Solamente BDI-II		7	1,37	0,76-1,97	91	85-94		2,01
Ajustado para sesgo de publicación (9 imputados)		44	0,73	0,51-0,96	93	92-94		3,98
<i>Análisis de subgrupos</i>								
Región	Asia Oriental	17	0,83	0,64-1,02	77	61-84	0,55	3,44
	Oriente Medio y África del Norte	6	1,17	0,69-1,65	74	18-87		2,35
	Sudasia	3	0,86	0,47-1,25	77	0-91		3,30
	Otra	6	0,73	0,30-1,16	85	64-91		3,98
Nivel de ingreso de país	Altos	8	0,86	0,48-1,23	71	24-84	0,95	3,30
	Medios altos	18	0,89	0,71-1,08	77	63-84		3,18
	Bajos/medios bajos	6	0,83	0,44-1,22	88	76-93		3,44
Riesgo de sesgo	0-1 (alto)	10	1,20	0,84-1,56	73	42-84	<0,001	2,29
	2-3	16	0,87	0,70-1,03	61	22-76		3,26
	4 (bajo)	6	0,51	0,34-0,69	60	0-82		6,01
Grupo de control	Tratamiento habitual	22	0,97	0,78-1,16	80	71-86	0,02	2,88
	Lista de espera/otro	10	0,65	0,45-0,85	61	0-79		4,55
Grupo elegido como objetivo	Adultos	15	0,95	0,74-1,16	65	32-79	0,16	2,95
	Depresión perinatal	7	0,67	0,44-0,90	84	67-91		4,39
	Otros	10	0,97	0,60-1,35	80	60-88		2,88
Diagnóstico	Trastorno depresivo	21	0,91	0,74-1,09	74	57-82	0,48	3,02
	Umbral en la escala	11	0,80	0,53-1,07	84	72-89		3,58
Adaptación	Sí	14	0,74	0,56-0,93	80	65-87	0,06	3,92
	No	18	0,99	0,78,1,19	68	42-79		2,82
Tipo de tratamiento	CBT	22	0,85	0,69-1,01	75	60-82	0,71	3,35
	Otro	10	0,91	0,63-1,19	76	50-86		3,10
Formato de tratamiento	Individual	12	0,89	0,68-1,10	63	17-79	0,28	3,18
	Grupo	15	0,94	0,69-1,20	81	68-87		2,99
	Otro	5	0,64	0,35-0,94	78	27-89		4,63

BDI, Inventario de Depresión de Beck; HAM-D, Escala de Hamilton para la Evaluación de la Depresión; NNT, números necesarios a tratar; CNT, psicoterapia cognitiva conductual.

En este metanálisis, incluimos tres estudios en los cuales dos tratamientos psicológicos se compararon con el mismo grupo de control. Esto significa que incluyeron múltiples comparaciones en el mismo análisis, lo cual puede haber dado por resultado una reducción artificial de la heterogeneidad y puede haber afectado la magnitud del efecto combinado. Analizamos los posibles efectos de esto llevando a cabo un análisis en el cual incluimos únicamente una magnitud de efecto por estudio.

En primer lugar, incluimos sólo las comparaciones con la magnitud de efecto más grande de estos estudios y luego incluimos solo las magnitudes de efecto más pequeñas. Como puede

verse en la Tabla 2, las magnitudes de efecto resultantes fueron casi las mismas que en los análisis generales. La heterogeneidad todavía fue muy considerable en estos análisis.

La inspección visual del gráfico de embudo, así como el procedimiento de recorte y relleno de Duval y Tweedie, apuntaron hacia un considerable sesgo de publicación. Después del ajuste para el sesgo de publicación, la magnitud de efecto media se redujo desde $g = 1,10$ a $g = 0,73$ (IC del 95%: 0,51 - 0,96; número de estudios omitidos: 9). La prueba de Egger también señaló una asimetría significativa del gráfico de embudo ($p = 0,004$; intercepción: 2,42; IC del 95%: 0,65 - 4,20).

Tabla 3. Psicoterapias para la depresión del adulto en países occidentales y no occidentales comparada con condiciones de control

		N	g	IC del 95%	I ²	IC del 95%	p	NNT
Región	Occidentales	291	0,60	0,55-0,64	59	53-64	<0,001	4,99
	No occidentales	32	0,87	0,73-1,02	78	69-83		3,26
	Norteamérica	165	0,67	0,59-0,74	61	53-67	<0,001	4,39
	Europa	107	0,51	0,45-0,57	47	32-58		6,01
	Australia	19	0,62	0,38-0,85	74	56-82		4,80
	Asia Oriental	17	0,83	0,64-1,02	77	61-84		3,44
	Medio Oriente y África del Norte	6	1,17	0,69-1,65	74	18-87		2,35
	Sudasia	3	0,86	0,47-1,25	77	0-91		3,30
	Otro	6	0,73	0,30-1,16	85	64-91		3,98
Nivel de ingreso del país	Alto	297	0,60	0,55-0,65	59	54-64	0,002	4,99
	Medio alto	20	0,92	0,74-1,11	76	61-83		3,06
	Bajo/medio bajo	6	0,83	0,44-1,22	88	76-93		3,44
Nivel de ingreso del país	Alto, occidental	289	0,59	0,55-0,64	58	53-63	0,003	5,08
	Alto, no occidental	8	0,86	0,48-1,23	71	24-84		3,30
	Medio altao	18	0,93	0,73-1,12	78	64-85		3,02
	Bajo/medio bajo	6	0,83	0,44-1,22	88	76-93		3,44

^aSe excluyó Turquía de este análisis porque es un país occidental pero también uno con ingreso medio alto. NNT, números necesarios a tratar

En los análisis de subgrupos, excluyendo los atípicos extremos, observamos que el riesgo de sesgo se relacionaba significativamente con la magnitud de efecto ($p < 0,001$). Las seis comparaciones con el riesgo de sesgo más bajo (ningún riesgo de sesgo para alguno de los cuatro apartados de la herramienta de evaluación) tuvo una magnitud de efecto de $g = 0,51$ (IC del 95%: 0,34 - 0,69; NNT = 6,01) en comparación con $g = 1,20$ (IC del 95%: 0,84 - 1,56; NNT = 2,29) en los estudios con el riesgo de sesgo más alto.

También observamos que el tipo de grupo de control se relacionó significativamente con la magnitud de sesgo, y los grupos de control con tratamiento habitual dieron lugar a magnitudes de efecto mayores que los grupos de lista de espera y otros grupos de control ($p = 0,02$).

Ninguno de los otros análisis de subgrupo dio lugar a diferencias significativas entre subgrupos, y esto incluyó la región (Asia Oriental, Medio Oriente y África del Norte, Asia del Sur, otros), el nivel de ingresos de país (altos, medios altos, bajos/medios bajos), y si se adaptó o no el tratamiento a la situación local.

Llevamos a cabo una serie de análisis de metarregresión bifactorial. En estos análisis, no encontramos ningún indicio de que la magnitud de efecto se relacionara significativamente con el PIB (coeficiente: 0,00; IC del 95%: -0,00 a 0,00; $p = 0,56$), el número de sesiones de tratamiento (coeficiente: 0,00; IC del 95%: -0,04 a 0,04; $p = 1,00$) y el año de publicación (coeficiente: 0,00; IC del 95%: -0,03 a 0,04; $p = 0,84$).

Comparación entre los efectos de la psicoterapia en países occidentales y no occidentales

Consideramos las 32 comparaciones de países no occidentales frente a las 291 comparaciones de países occidentales (Ta-

bla 3; atípicos extremos con $g > 2,00$ fueron excluidos de estos análisis). Observamos que la magnitud de efecto en los países occidentales ($g = 0,60$; IC del 95%: 0,55 - 0,64; $I^2 = 59$; IC del 95%: 53 - 64; NNT = 4,99) fue significativamente más baja que en los países no occidentales ($p < 0,001$).

También analizamos las magnitudes de efecto en las diferentes regiones y observamos que había diferencias significativas entre ellas ($p < 0,001$) y las magnitudes de efecto más pequeñas se observaron en Norteamérica, Europa y Australia, en tanto que las más altas en Asia Oriental, Asia del Sur y Medio Oriente y África del Norte. También encontramos una referencia significativa entre países con diferentes ingresos, de manera que los países con bajos y medianos ingresos tuvieron magnitudes de efecto más altas.

Además, realizamos un análisis de subgrupos separado en el cual separamos los países con altos ingresos en países occidentales y no occidentales (Tabla 3). Hallamos que los ocho estudios en países no occidentales con altos ingresos dieron lugar a una magnitud de efecto de $g = 0,36$ (IC del 95%: 0,48 - 1,23; NNT = 3,30; $I^2 = 71$; IC del 95%: 24 - 84) en comparación con $g = 0,59$ en países occidentales (Tabla 2). Una comparación directa entre países con altos ingresos en occidentales y no occidentales no indicó una diferencia significativa ($p = 0,17$), pero esto puede haberse relacionado con el número pequeño de estudios de países no occidentales con altos ingresos.

Llevamos a cabo una serie de análisis de metarregresión multivariable considerando la magnitud de efecto como variable dependiente (Tabla 4). En el primer análisis, incluimos una variable simulada indicando si el estudio fue realizado en un país occidental o no occidental, y también incluimos otras variables de los participantes (un diagnóstico de depresión frente a una puntuación por arriba del umbral en una escala de autonotifi-

Tabla 4. Coeficientes de regresión estandarizados de características de estudios sobre psicoterapias para la depresión en países occidentales y no occidentales (análisis de meta-regresión multivariable completa, excluyendo atípicos extremos)

		Coefficiente	SE	p	Coefficiente	SE	p	Coefficiente	SE	p
Países occidentales frente a no occidentales		0,26	0,08	<0,001						
Región	Norteamérica				Ref					
	Europa				-0,02	0,06	0,83			
	Australia				0,08	0,10	0,44			
	Asia Oriental				0,17	0,11	0,11			
	Medio Oriente y África del Norte				0,44	0,18	0,02			
	Sudasia				0,44	0,20	0,03			
	Otros				0,25	0,16	0,11			
Nivel de ingreso del país	Alto							Ref		
	Bajo/medio bajo							0,43	0,15	0,004
	Medio alto							0,31	0,10	0,002
Diagnóstico frente a umbral		-0,02	0,05	0,63	-0,01	0,05	0,88	-0,01	0,05	0,83
Grupo elegido como objetivo	Adultos no seleccionados	Ref			Ref			Ref		
	Adultos mayores	-0,05	0,07	0,52	-0,04	0,08	0,56	-0,04	0,07	0,55
	Mujeres con PPD	-0,04	0,08	0,65	-0,04	0,08	0,61	-0,04	0,08	0,58
	Enfermedad médica general	0,04	0,07	0,57	0,04	0,07	0,60	0,04	0,07	0,53
	Otros	0,05	0,07	0,45	0,03	0,07	0,64	0,06	0,07	0,38
Tipo de tratamiento	CBT	Ref			Ref			Ref		
	IPT	-0,08	0,09	0,39	-0,07	0,09	0,44	-0,09	0,09	0,33
	PST	-0,03	0,10	0,75	-0,02	0,10	0,84	-0,03	0,09	0,73
	De apoyo	0,03	0,11	0,81	0,05	0,11	0,67	0,05	0,11	0,65
	Otros	0,02	0,06	0,75	0,03	0,06	0,64	0,02	0,06	0,72
	Individual	Ref			Ref			Ref		
	Grupo	-0,10	0,06	0,08	-0,10	0,06	0,07	-0,12	0,06	0,03
	Autoayuda guiada	0,05	0,07	0,53	0,04	0,08	0,57	0,03	0,07	<0,001
	Otro/mixto	-0,17	0,10	0,09	-0,15	0,10	0,13	-0,18	0,10	0,07
Número de sesiones (continuas)		0,00	0,01	0,68	0,00	0,01	0,54	0,00	0,01	0,65
Riesgo de sesgo (continuo)		-0,12	0,02	<0,001	-0,12	0,02	<0,001	-0,12	0,02	<0,001
Grupo de control	Lista de espera	Ref			Ref			Ref		
	Tratamiento habitual	-0,09	0,06	0,14	-0,10	0,06	0,13	-0,11	0,06	0,08
	Otro	-0,21	0,07	<0,01	-0,23	0,07	<0,001	-0,23	0,07	<0,001
Intercepción		1,01	0,10	<0,001	1,00	0,10	<0,001	1,03	0,10	<0,001
Análogo de R ²		0,36			0,36			0,38		

Coefficiente, coeficiente de regresión; Ref, grupo de referencia, PPD, depresión postparto; CBT, psicoterapia cognitiva conductual; IPT, psicoterapia interpersonal, PST, psicoterapia de solución de problemas.

cación; el grupo elegido como objetivo), los tratamientos (tipo, formato de tratamiento, número de sesiones) y características de los estudios (tipo de grupo de control y riesgo de sesgo).

Si el estudio se llevó a cabo en un país occidental o no occidental, se mantuvo como un predictor significativo de la magnitud de efecto después del ajuste para todas las demás características de los participantes, intervenciones y estudios ($p < 0,001$).

En el segundo análisis de metarregresión utilizamos los mismos factores predictores, excepto que se eliminó la variable simulada que indicaba que el estudio fue realizado en un país oc-

cidental frente a no occidental, y en cambio añadimos la variable que indicaba la región donde se llevó a cabo el estudio. Hallamos que los estudios realizados en Medio Oriente, África del Norte y en Sudasia, tuvieron magnitudes de efecto significativamente más altas que el grupo de referencia (estudios de los Estados Unidos).

En el tercer análisis de metarregresión, incluimos el ingreso del país como factor predictor y encontramos que tanto los estudios realizados en países con ingresos medios altos ($p = 0,002$) y países con ingresos bajos/medios bajos ($p = 0,004$) tenían magnitudes de efecto significativamente mayores que los

Tabla 5. Coeficientes de regresión estandarizados de características de estudios sobre psicoterapias para la depresión en países occidentales y no occidentales (análisis de meta-regresión multivariable completa, excluyendo atípicos extremos)

		Coefficiente	SE	p	Coefficiente	SE	p	Coefficiente	SE	p			
Países occidentales frente a no occidentales		0,23	0,07	<0,001									
Región	Norteamérica				Ref								
	Europa				-0,01	0,06	0,91						
	Australia				0,08	0,10	0,42						
	Asia Oriental				0,13	0,10	0,21						
	Medio Oriente y África del Norte				0,43	0,17	0,01						
	Sudasia				0,40	0,19	0,04						
	Otra				0,22	0,15	0,15						
Nivel de ingreso del país	Alto							Ref					
	Bajo/medio bajo							0,36	0,14	0,01			
	Medio alto							0,24	0,09	0,01			
Riesgo de sesgo (continuo)				-0,10	0,02	<0,001	-0,10	0,02	<0,001	-0,11	0,02	<0,001	
Grupo de control	Lista de espera				Ref			Ref					
	Tratamiento habitual				-0,12	0,05	0,02	-0,12	0,05	0,02	-0,13	0,05	0,02
	Otro				-0,23	0,06	<0,001	-0,25	0,06	<0,001	0,25	0,06	<0,001
Intercepción				0,98	0,05	<0,001	0,98	0,06	<0,001	0,99	0,05	<0,001	
Análogo de R ²				0,37			0,37			0,38			

Coefficiente, coeficiente de regresión; Ref, grupo de referencia.

de países con altos ingresos, cuando se hizo el ajuste para todas las otras variables.

No incluimos las simulaciones que indicaban países occidentales frente a no occidentales, las regiones y el nivel de ingreso en un análisis, pues la imbricación entre esas variables se consideró demasiado alta.

Para evitar el ajuste excesivo de los modelos de metarregresión, repetimos los tres análisis de metarregresión antes mencionados, con una eliminación retrógrada gradual (manual) de al menos un predictor significativo hasta que sólo quedaron predictores significativos en el modelo. Los resultados de estos análisis detallados se presentan en la Tabla 5. Como puede verse, en los tres modelos, el riesgo de sesgo y el tipo de grupo de control permanecieron significativos, lo mismo que las simulaciones que indicaban países occidentales frente a no occidentales, las regiones y el nivel de ingresos.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio documenta que las psicoterapias para la depresión que se han desarrollado en países occidentales también son eficaces en países no occidentales. Encontramos incluso indicios de que estos tratamientos pueden ser más eficaces en países no occidentales que en occidentales. Este hallazgo permaneció significativo en análisis de metarregresión multivariables en los cuales controlamos las características de los participantes, las intervenciones y los estudios.

Clasificamos estos estudios de maneras diferentes, una en la cual simplemente diferenciamos entre países occidentales y no occidentales, una en la que clasificamos los países en las regiones principales del mundo según el Banco Mundial, y una

en que clasificamos los países de acuerdo con su ingreso (altos, medios altos y bajos/medios bajos). Observamos que los estudios en los países no occidentales tenían mejores resultados que los de países occidentales; que las magnitudes de efecto eran especialmente altas en Medio Oriente y África del Norte y en Sudáfrica (aunque la falta de significación estadística para otras regiones puede haber sido causada por la falta de potencia) y los estudios en los países con ingresos medios altos y bajos/medios bajos dieron lugar a magnitudes de efecto significativamente mayores que los países con ingresos altos.

No está claro por qué los estudios en países no occidentales tuvieron mejores resultados. Es posible que estos tratamientos simplemente funcionen mejor en (algunos) países no occidentales, pero no está claro por qué este sería el caso. Otra explicación podría ser que la mayor parte de los estudios en países no occidentales tenían grupos de control con tratamiento habitual, y que el tratamiento habitual en estos casos simplemente significa no obtener ningún tratamiento siquiera, en tanto que en los países occidentales, el tratamiento habitual implica que los pacientes tienen acceso a varios tratamientos, como atención periódica proporcionada por médicos generales o servicios de salud mental especializados. Otra explicación podría ser que la calidad de los estudios realizados en países no occidentales no era óptima. El riesgo de sesgo fue bajo en sólo seis de las 32 comparaciones incluidas, y estos estudios con bajo riesgo de sesgo tuvieron magnitudes de efecto considerablemente más bajas que aquellos con mayor riesgo, muy equivalente a las observadas en países occidentales.

No hallamos indicios de que una adaptación específica del tratamiento al contexto en que se realizó el tratamiento se relacionara con mejores resultados. Este hallazgo debiera considerarse con cautela, pues la descripción de la intervención fue

muy breve en casi todos los artículos, de manera que no puede descartarse que las intervenciones todavía se adaptaban aunque esto no se mencionó en el artículo.

Estos hallazgos no señalan que las psicoterapias desarrolladas en países occidentales puedan implementarse en países no occidentales cuando se dispone de recursos suficientes y sin adaptarlas culturalmente. Se ha aducido en tiempos recientes que una inversión en la atención psiquiátrica en países con ingresos bajos y medianos tiene apoyo económico considerable⁵. Puesto que no encontramos indicios de que los efectos estén relacionados con el formato de tratamiento, sería posible introducir intervenciones de baja intensidad como tratamiento de primera opción, pues éstas son más fáciles y económicas de implementar que las de intensidad elevada.

Este estudio tiene varias limitaciones que tienen que tomarse en cuenta al interpretar los resultados. Una limitación importante es que podemos haber pasado por alto estudios, debido a que en nuestras búsquedas nos enfocamos principalmente en bases de datos occidentales, mientras que estudios publicados en otros idiomas no estaban directamente accesibles. Esto implica que nuestros resultados pueden distorsionarse debido al sesgo en la selección de estudios. Otra limitación es que la calidad de la mayor parte de los estudios incluidos no era óptima, y sólo un grupo de ellos tenía una alta calidad. Además, estos estudios de gran calidad revelaron magnitudes de efecto considerablemente más pequeñas que los otros, lo que indica que los verdaderos efectos probablemente son más pequeños que los que encontramos. Sin embargo, después del ajuste para la calidad del estudio, los estudios en países no occidentales todavía tuvieron mejores resultados que los realizados en países occidentales. Otra limitación es que la mayor parte de los estudios en países no occidentales fueron realizados en una muestra selecta de países en Asia, y sólo algunos en África y Latinoamérica.

Pese a estas limitaciones, este estudio indica que las psicoterapias desarrolladas en países occidentales pueden o pueden no ser más eficaces en países no occidentales, pero probablemente no son menos eficaces y por tanto se pueden utilizar también en estos últimos países, independientemente de su nivel de ingreso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steel Z, Marnane C, Iranpour C et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol* 2014;43:476-93.
2. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:593-602.
3. Smit F, Comijs H, Schoevers R et al. Target groups for the prevention of late-life anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry* 2016;3:415-24.
4. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;382:1575-86.
5. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry* 2016;3:415-24.
6. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:718-79.
7. Hu T-W. Perspectives: an international review of the national cost estimates of mental illness, 1990-2003. *J Ment Health Policy Econ* 2006;9:3-13.
8. Bloom DE, Cafiero E, Jane-Llopis E et al. The global economic burden of noncommunicable diseases. Geneva: World Economic Forum, 2012.
9. McHugh RK, Whitton SW, Peckham AD et al. Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review. *J Clin Psychiatry* 2013;74:595-602.
10. Cuijpers P. Personalized treatment for functional outcome in depression. *Medicographia* 2014;36:476-81.
11. Cuijpers P, Berking M, Andersson G et al. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry* 2013;58:376-85.
12. Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P et al. Interpersonal psychotherapy for depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2011;168:581-92.
13. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Problem solving therapies for depression: a meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2007;22:9-15.
14. Ekers D, Webster L, Van Straten A et al. Behavioural activation for depression; an update of meta-analysis of effectiveness and subgroup analysis. *PLoS One* 2014;9:e100100.
15. Cuijpers P, van Straten A, Bohlmeijer E et al. The effects of psychotherapy for adult depression are overestimated: a meta-analysis of study quality and effect size. *Psychol Med* 2010;40:211-23.
16. Cuijpers P, Smit F, Bohlmeijer E et al. Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: meta-analytic study of publication bias. *Br J Psychiatry* 2010;196:173-8.
17. Cuijpers P, Cristea IA, Karyotaki E et al. How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence. *World Psychiatry* 2016;15:245-58.
18. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL et al. The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a metaanalysis of direct comparisons. *World Psychiatry* 2013;12:137-48.
19. Karyotaki E, Smit Y, Beurs DP et al. The long-term efficacy of acute-phase psychotherapy for depression: a meta-analysis of randomized trials. *Depress Anxiety* 2016;33:370-83.
20. Cuijpers P, van Straten A, Andersson G et al. Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:909-22.
21. Cuijpers P, Andersson G, Donker T et al. Psychological treatment of depression: results of a series of meta-analyses. *Nord J Psychiatry* 2011;65:354-64.
22. Barth J, Munder T, Gerger H et al. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network metaanalysis. *PLoS Med* 2013;10:e1001454.
23. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
24. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd ed. Hillsdale: Erlbaum, 1988.
25. Hedges LV, Olkin I. *Statistical methods for meta-analysis*. Orlando: Academic Press, 1985.
26. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
27. Beck AT, Steer RA, Brown GK. *BDI-II, Beck depression Inventory: manual*. San Antonio: Psychological Corporation, 1996.
28. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
29. Furukawa TA. From effect size into number needed to treat. *Lancet* 1999;353:1680.
30. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E et al. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2014;159:118-26.
31. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557-60.

32. Ioannidis JPA, Patsopoulos NA, Evangelou E. Uncertainty in heterogeneity estimates in meta-analyses. *BMJ* 2007;335:914-6.
33. Orsini N, Higgins J, Bottai M et al. Heterogi: Stata module to quantify heterogeneity in a meta-analysis. Boston: Boston College Department of Economics, 2005.
34. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* 2000;56:455-63.
35. Bolton P, Bass J, Neugebauer R et al. Group interpersonal psychotherapy for depression in rural Uganda: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289:3117-24.
36. Chan AS, Wong QY, Sze SL et al. A Chinese Chan-based mind-body intervention for patients with depression. *J Affect Disord* 2012;142:283-9.
37. Chan MF, Ng SE, Tien A et al. A randomised controlled study to explore the effect of life story review on depression in older Chinese in Singapore. *Health Soc Care Community* 2013;21:545-53.
38. Chen CH, Tseng YF, Chou FH et al. Effects of support group intervention in postnatally distressed women. A controlled study in Taiwan. *J Psychosom Res* 2000;49:395-9.
39. Chiang KJ, Chen TH, Hsieh HT et al. One-year follow-up of the effectiveness of cognitive behavioral group therapy for patients depression: a randomized, single-blinded, controlled study. *Sci World J* 2015;373149.
40. Cho HJ, Kwon JH, Lee JJ. Antenatal cognitive-behavioral therapy for prevention of postpartumdepression: a pilot study. *YonseiMed J* 2008;49:553-62.
41. Duarte PS, Miyazaki MC, Blay SL et al. Cognitive-behavioral group therapy is an effective treatment for major depression in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2009;76:414-21.
42. Faramarzi M, Alipor A, Esmaelzadeh S et al. Treatment of depression and anxiety in infertile women: cognitive behavioral therapy versus fluoxetine. *J Affect Disord* 2008;108:159-64.
43. Furukawa TA, Horikoshi M, Kawakami N et al. Telephone cognitivebehavioral therapy for subthreshold depression and presenteeism in workplace: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2012;7:e35330.
44. Garcia-Peña C, Vazquez-Estupiñan F, Avalos-Perez F et al. Clinical effectiveness of group cognitive-behavioural therapy for depressed older people in primary care: a randomised controlled trial. *Salud Ment* 2015;38:33-9.
45. Hamdan-Mansour AM, Puskar K, Bandak AG. Effectiveness of cognitivebehavioral therapy on depressive symptomatology, stress and coping strategies among Jordanian university students. *Issues Ment Health Nurs* 2009;30:188-96.
46. Hou Y, Hu P, Zhang Y et al. Cognitive behavioral therapy in combination with systemic family therapy improves mild to moderate postpartum depression. *Rev Bras Psiquiatr* 2014;36:47-52.
47. Huang CY, Lai HL, Chen CI et al. Effects of motivational enhancement therapy plus cognitive behaviour therapy on depressive symptoms and health-related quality of life in adults with type II diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *Qual Life Res* 2015;25:1275-83.
48. Jiang L, Wang ZZ, Qiu LR et al. Psychological intervention for postpartum depression. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2014;34:437-42.
49. Leung SS, Lee AM, Chiang VC et al. Culturally sensitive, preventive antenatal group cognitive-behavioural therapy for Chinese women with depression. *Int J Nurs Pract* 2013;19:28-37.
50. Liu ET-H, Chen W-L, Li Y-H et al. Exploring the efficacy of cognitive bibliotherapy and a potential mechanism of change in the treatment of depressive symptoms among the Chinese: a randomized controlled trial. *Cogn Ther Res* 2009;33:449-61.
51. Mukhtar F. Predictors of group cognitive behaviour therapy outcomes for the treatment of depression in Malaysia. *Asian J Psychiatry* 2011;4:125-8.
52. Naeem F, Sarhandi I, Gul M et al. A multicentre randomised controlled trial of a carer supervised culturally adapted CBT (Ca-CBT) based self-help for depression in Pakistan. *J Affect Disord* 2014;156:224-7.
53. Nakimuli-Mpungu E, Wamala K, Okello J et al. Group support psychotherapy for depression treatment in people with HIV/AIDS in northern Uganda: a single-centre randomised controlled trial. *Lancet HIV* 2015;2:e190-9.
54. Ng SE, Tien A, Thayala JN et al. The effect of life story review on depression of older community-dwelling Chinese adults in Singapore: a preliminary result. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:328-30.
55. Ngai FW, Wong PWC, Leung KY et al. The effect of telephone-based cognitive-behavioral therapy on postnatal depression: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 2015;84:294-303.
56. Omid A, Mohammadkhani P, Mohammadi A et al. Comparing mindfulness based cognitive therapy and traditional cognitive behavior therapy with treatments as usual on reduction of major depressive disorder symptoms. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15:142-6.
57. Petersen I, Hanass Hancock J, Bhana A et al. A group-based counselling intervention for depression comorbid with HIV/AIDS using a task shifting approach in South Africa: a randomized controlled pilot study. *J Affect Disord* 2014;158:78-84.
58. Qiu J, Chen W, Gao X et al. A randomized controlled trial of group cognitive behavioral therapy for Chinese breast cancer patients with major depression. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2013;34:60-7.
59. Rahman A, Malik A, Sikander S et al. Cognitive behaviour therapy-based intervention by community health workers for mothers with depression and their infants in rural Pakistan: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:902-9.
60. Songprakun W, McCann TV. Evaluation of a cognitive behavioural selfhelp manual for reducing depression: a randomized controlled trial. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2012;19:647-53.
61. Sreevani R, Reddemma K, Chan CL et al. Effectiveness of integrated bodymind- spirit group intervention on the well-being of Indian patients with depression: a pilot study. *J Nurs Res* 2013;21: 179-86.
62. Teichman Y, Bar-el Z, Shor H et al. A comparison of two modalities of cognitive therapy (individual and marital) in treating depression. *Psychiatry* 1995;58:136-48.
63. Vitriol VG, Ballesteros ST, Florenzano RU et al. Evaluation of an outpatient intervention for women with severe depression and a history of childhood trauma. *Psychiatr Serv* 2009;60:936-42.
64. Wong DFK. Cognitive and health-related outcomes of group cognitive behavioural treatment for people with depressive symptoms in Hong Kong: randomized wait-list control study. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:702-11.
65. Wong DFK. Cognitive behavioral treatment groups for people with chronic depression in Hong Kong: a randomized wait-list control design. *Depress Anxiety* 2008;25:142-8.
66. Zu S, Xiang Y-T, Liu J et al. A comparison of cognitive-behavioral therapy, antidepressants, their combination and standard treatment for Chinese patients with moderate-severe major depressive disorders. *J Affect Disord* 2014;152-4:262-7.

DOI:10.1002/wps.20493

Vulnerabilidad cognitiva a los trastornos del espectro bipolar relacionada con la recompensa

Los trastornos del espectro bipolar (BSD) se caracterizan por extremas fluctuaciones del estado de ánimo (euforia o irritabilidad frente a tristeza), cognición (grandiosidad y pensamientos acelerados frente a inutilidad y dificultades para la concentración) y conducta (energía supercargada y excesiva procuración de objetivos frente a anhedonia y letargia) que ocurren en el mismo individuo. Son frecuentes, se relacionan con una discapacidad importante y ocurren en una gama continua de gravedad, desde la ciclotimia más leve hasta el trastorno bipolar II y el trastorno bipolar I franco.

Los estilos cognitivos de los individuos (es decir, los filtros generales que utilizan para procesar la información y construir sucesos en sus vidas) pueden proporcionar vulnerabilidad a los síntomas y episodios de BSD. De hecho, los individuos con BSD muestran estilos cognitivos con determinadas características singulares relevantes para la recompensa^{1,2} y se ha demostrado que estos estilos cognitivos predicen el inicio de la evolución de los BSD³. De acuerdo con la teoría de la hipersensibilidad a la recompensa^{3,4}, los individuos con BSD o vulnerables a los mismos, posee un sistema de recompensa hipersensible, vinculado a un circuito neural fronto-estriatal dopaminérgico que subsirve a la motivación para el acercamiento y la conducta dirigida a metas, que hiperreacciona a metas o a claves relevantes para la recompensa. Esta hipersensibilidad desencadena un afecto excesivo relacionado con el acercamiento e incentiva la motivación en respuesta a sucesos vitales que implican la procuración y el alcance de objetivos, lo cual, a su vez, conduce a síntomas de hipomanía o manía. También puede dar por resultado una regulación por decremento excesiva o una disminución del afecto relacionado con el acercamiento y la motivación, en respuesta a la falta de logro de metas o recompensas (por ejemplo, pérdidas irreconciliables o fracasos), lo que a su vez conduce a síntomas depresivos bipolares.

Por consiguiente, la vulnerabilidad hipotetizada a los BSD en este modelo es una propensión hacia la activación excesiva del sistema de recompensa y desactivación del mismo. El modelo también propone que la hipersensibilidad a la recompensa de los individuos vulnerables da por resultado conductas que aumentan su exposición (a través de procesos de “generación de estrés”) precisamente a los sucesos relevantes a metas y recompensas que, a su vez, desencadenan respuestas excesivas de sus sistemas de recompensa. Hasta la fecha, considerable evidencia autoinformada, relacionada con la conducta, cognitiva, de sucesos vitales, neurofisiológica y neural, respalda este modelo de hipersensibilidad a la recompensa para los BSD^{3,4}.

La gran sensibilidad a la recompensa puede ser un rasgo de temperamento que contribuya al desarrollo de estilos cognitivos relevantes para la recompensa¹. En congruencia con esta hipótesis, se ha observado que los individuos bipolares eutímicos muestran un perfil distintivo de estilos cognitivos caracterizados por perfeccionismo, autocritica y autonomía, más que los estilos de dependencia y de búsqueda de aprobación que se observan en individuos con depresión unipolar¹. Además, tras el ajuste con respecto a los síntomas afectivos en curso, los individuos con BSD muestran mayores actitudes disfuncionales en la motivación para los logros y la procuración de objetivos (por ejemplo, “una persona debería hacer bien todo”) y estilos ambiciosos de procuración de objetivos, que los controles^{1,2}.

La evidencia más sólida que confirma que los estilos de cognición relevantes a la recompensa proporcionan vulnerabilidad a los BSD proviene de un estudio prospectivo⁵, el cual reveló que, controlando los síntomas afectivos iniciales y el antecedente familiar de trastorno bipolar, los adolescentes sin un antecedente previo de BSD que mostraban un estilo cognitivo ambicioso en la procuración de objetivos al inicio, tenían mayor probabilidad y tiempo más breve transcurrido hasta el inicio de BSD en el curso de la vida, que los que no tenían ese estilo cognitivo. Además, un estilo cognitivo caracterizado por procuración de objetivos ambiciosos mediada por la relación predictiva entre la gran sensibilidad a la recompensa autonotificada y el tiempo más breve transcurrido hasta el inicio del primer BSD en esta muestra de adolescentes⁵, señaló también que la procuración de objetivos ambiciosos es un rasgo de vulnerabilidad para los BSD que puede explicar parte del riesgo relacionado con la sensibilidad a la recompensa.

Los estilos cognitivos ambiciosos de procuración de objetivos, el perfeccionismo y una tendencia a sobregeneralizar a partir del éxito (recompensas) también se han observado en individuos sin un antecedente previo de BSD pero con riesgo conductual para presentar un trastorno bipolar^{6,7}. Además, controlando los síntomas hipomaniacos iniciales, un estilo cognitivo para sobregeneralizar a partir del éxito interactuó con la hipersensibilidad a la recompensa autonotificada para predecir incrementos en los síntomas hipomaniacos entre adolescentes sin un antecedente previo de BSD⁸.

Los estilos cognitivos relevantes a la recompensa también afectan la evolución del BSD. En individuos con trastorno bipolar I, la procuración de objetivos ambiciosos para el éxito económico y la fama popular predijeron incrementos en los síntomas maniacos durante un seguimiento de tres meses². Además, controlando el antecedente previo de episodios afectivos y síntomas iniciales, adolescentes tardíos con trastorno bipolar II o ciclotimia que poseían estilos cognitivos autocríticos o relevantes para la recompensa autónoma al inicio, tuvieron mayores probabilidades de episodios hipomaniacos y maniacos en el seguimiento a tres años, que los adolescentes que no mostraban estos estilos¹. Además, un estilo cognitivo autónomo mediaba la relación predictiva entre la hipersensibilidad a la recompensa autonotificada y la presentación prospectiva de episodios hipomaniacos y maniacos en esa muestra¹.

Por último, en la misma muestra, los sucesos vitales relevantes a la recompensa, interactuaban con estilos cognitivos relacionados con la recompensa para predecir síntomas afectivos bipolares⁹. En concreto, controlando los síntomas afectivos iniciales y el número total de sucesos vitales experimentados, los estilos cognitivos perfeccionistas y de autocritica iniciales, interactuaban con sucesos positivos que activan el sistema de recompensa para predecir aumento de los síntomas hipomaniacos y maniacos y con los sucesos negativos que desactivan el sistema de recompensa (por ejemplo, determinados fracasos) para predecir aumentos de los síntomas depresivos en el seguimiento⁹.

Los estilos cognitivos relevantes a la recompensa pueden no representar siempre una inadaptación. De hecho, la gran motivación para los logros y la procuración de objetivos ambiciosos puede contribuir a altos grados de creatividad y logros también

mostrados por muchos individuos con BSD o con riesgo conductual para desarrollar un trastorno bipolar⁶.

El rol que desempeñan los estilos cognitivos relevantes a la recompensa en el inicio y la evolución de los BSD tienen implicaciones para intervenciones psicosociales en estos trastornos, sobre todo para la psicoterapia cognitiva-conductual (CBT), la cual ha demostrado tener efectos profilácticos eficaces para los BSD¹⁰. Puede haber una utilidad añadida a las intervenciones de CBT que específicamente se dirigen a los esquemas cognitivos de logro, procuración de objetivos ambiciosos y orientados a la recompensa en el manejo clínico de los BSD¹⁰. Por ejemplo, el terapeuta podría desarrollar un plan en el cual se identifiquen repuntes de procuración de objetivos ambiciosos y confianza excesiva y se cuestionen durante los periodos prodrómicos para reducir la probabilidad del inicio de un episodio maniaco¹⁰.

En resumen, los estilos cognitivos de procuración de objetivos ambiciosos parecen intervenir en la vulnerabilidad al inicio y las recidivas de episodios afectivos en individuos con BSD. Por consiguiente, estos estilos pueden ser una diana excelente para intervenciones preventivas y terapéuticas en individuos con trastornos bipolares.

Lauren B. Alloy¹, Robin Nusslock²

¹Temple University, Philadelphia, PA, USA; ²Northwestern University, Evanston, IL, USA

1. Alloy LB, Abramson LY, Walshaw PD et al. *J Abnorm Psychol* 2009;118:459-71.
2. Johnson SL, Carver CS, Gotlib IH. *J Abnorm Psychol* 2012;121:602-9.
3. Alloy LB, Nusslock R, Boland EM. *Annu Rev Clin Psychol* 2015;11:213-50.
4. Nusslock R, Alloy LB. *J Affect Disord* 2017;216:3-16.
5. Alloy LB, Bender RE, Whitehouse WG et al. *J Abnorm Psychol* 2012;121:399-51.
6. Murray G, Johnson SL. *Clin Psychol Rev* 2010;30:721-32.
7. Stange JP, Shapero BG, Jager-Hyman SG et al. *Cogn Ther Res* 2013;37:139-49.
8. Stange JP, Molz AR, Black CL et al. *Behav Res Ther* 2012;50:231-9.
9. Francis-Raniere EL, Alloy LB, Abramson LY. *Bipolar Disord* 2006;8:382-99.
10. Nusslock R, Abramson LY, Harmon-Jones E et al. *Clin Psychol Sci Pract* 2009;16:449-69.

DOI:10.1002/wps.20494

Prevención del maltrato infantil: estrategia dirigida a una relación curvilínea entre la adversidad y la alteración psiquiátrica

El maltrato infantil –que incluye maltrato físico, emocional y abuso sexual, así como negligencia– es la causa individual documentada que más influencia tiene en la alteración de la salud mental en el curso de la vida y que es prevenible (las otras causas de gran impacto son principalmente genéticas), y según estimaciones conservadoras su prevalencia es de casi 15% en los países con altos ingresos^{1,2}.

Su repercusión perjudicial probablemente contribuye con 25% o más al riesgo de psicopatología infantil atribuible a la población^{1,3}, y en los casos graves puede extenderse a la falta de requisitos mínimos para un desarrollo humano normativo (alimento, higiene, interacción humana), lesiones físicas, explotación y mutilación sexual, lesión cerebral permanente y muerte⁴, o estar relacionada con la perpetración de abuso infantil por las víctimas cuando llegan a la edad adulta⁵.

Los malos tratos muy comúnmente ocurren inicialmente en la lactancia, sobre todo cuando los adultos cuidadores tienen demasiado estrés o incapacidad funcional para atender las necesidades de los niños a su cuidado. El costo a largo plazo para cada cohorte anual de niños sujetos a malos tratos tan solo en Estados Unidos, se ha estimado en cifras conservadoras que superan los 124 mil millones de dólares⁶.

Nuestra capacidad para predecir el maltrato infantil con base en indicadores de riesgo que pueden verificarse de manera factible en el primer día de la vida de un lactante (incluidos índices de salud mental parental o trastorno por uso de sustancias, pobreza concentrada y una serie de indicadores de estrés socioeconómico) ha avanzado considerablemente⁷, y los perfiles de riesgo específicos pueden definirse identificando un subgrupo de niños que tienen una probabilidad de hasta 70% de finalmente detectarse en los registros gubernamentales oficiales de abuso/negligencia infantil. Pese a esto, hospitales y agencias sanitarias raras veces efectúan detección sistemática del riesgo de malos tratos infantiles.

El maltrato infantil es prevenible. Para su prevención es necesaria la aplicación coordinada de intervenciones que aborden lapsos clave en los mecanismos de protección “típicos de espe-

cie” de los niños: conocimiento y capacidad en los cuidados, adquisición de recursos, cuidadores suplentes (es decir, “la población” familiar o adulta que rodea a un niño para ayudar cuando un padre necesita ayuda) y la vigilancia estrecha del niño³.

Un escenario de riesgo prototípico y a la vez notablemente común es el de una madre soltera con múltiples niños pequeños, aislada por la pobreza, la falta de educación en modelación de los cuidados apropiados (o aquellas cuya propia experiencia de crianza fue traumática o deficiente) y con un trastorno psiquiátrico o por uso de sustancias no tratado.

Un método eficaz fundamentado en evidencia para reducir el riesgo del maltrato infantil impuesto por esta serie de circunstancias incluiría la visita a domicilio por una enfermera (o paraprofesional), la educación para la crianza, la atención psiquiátrica parental o un recurso de apoyo para los tiempos de crisis y planificación de la salud procreativa. Esto es análogo al nivel de intervención exhaustiva que se proporciona a los pacientes con trastornos médicos complejos en casi todos los sistemas de salud, que comprenden intervenciones rentables, basadas en evidencia, que podrían priorizarse para las familias con riesgo y coordinarse mediante una gestión eficiente y dirigida del caso.

Sin embargo, raras veces alguna familia con riesgo recibe un complemento completo de estos apoyos necesarios^{3,8}. En Estados Unidos, la fragmentación de agencias sanitarias, departamentos estatales y burocracias locales, junto con una falta de responsabilización de una vigilancia del riesgo sistemática por los sistemas de salud, prácticamente garantizan que casi ninguna familia con riesgo alguna vez reciba este grado de apoyo. El resultado final es que el maltrato infantil se perpetra en proporciones epidémicas: una estimación conservadora de la prevalencia basada en registros oficiales es que, en Estados Unidos, uno de cada seis niños es una víctima².

No todos los niños sucumben al impacto perjudicial del maltrato. Más bien, los efectos del trauma sobre el desarrollo del cerebro y la conducta son moderados por factores como el periodo de presentación durante el curso de la infancia; gravedad, tipo y cronicidad de los malos tratos; y variación genotípica

de las víctimas. Estos factores hacen que los niños sean más o menos propensos al estrés biológico abrumador por la experiencia adversa. Este fenómeno del estrés más allá de la capacidad para compensar o responder de manera adaptativa, es lo que se considera el aspecto más sobresaliente en la toxicidad neuroconductual del trauma, el llamado “estrés tóxico”⁹.

Los perfiles de temperamento hereditarios específicos hacen que algunos niños sean susceptibles a la ansiedad abrumadora en respuesta al trauma, y otros a patrones de agresividad impulsiva. Jonson-Reid et al⁵ observaron efectos de dosis-respuesta del número de casos oficialmente comunicados de abuso/negligencia en una serie de desenlaces de la salud mental del niño y el adulto en una verificación imparcial a nivel estatal.

Una paradoja importante sobre el rol que desempeñan los malos tratos infantiles en la fisiología de los síndromes psiquiátricos es la conclusión general derivada de extensos estudios gemelares y familiares de que las variaciones ambientales –dentro del rango típico observado en la población general– tienden a no ser tan influyentes en la causalidad de las alteraciones graves de la salud mental, como factores genéticos o adversidades ambientales graves fuera del rango típico.

Presentado de manera gráfica, si se traza la gravedad de la adversidad (eje de la X) sobre el grado de alteración psiquiátrica (eje de la Y), los incrementos crecientes en la adversidad dentro del rango típico dan lugar solo a incrementos mínimos a lo largo del eje de la Y del trastorno psiquiátrico. Sin embargo, en un punto de inflexión –que varía para cada niño con base en la vulnerabilidad genética o resistencia a la adversidad– el “costo” del eje de la Y se eleva conforme se incrementa más la adversidad, y se nivela (formando una curva sigmoidea) en un punto más allá del cual la alteración es tan acentuada que aumentos adicionales en el estrés tienen un efecto adicional insignificante.

La mejor capacidad para operacionalizar el “grado de adversidad” en formas cada vez más precisas, y de esta manera especificar una curva para un niño individual, va a revolucionar la intervención preventiva dirigida, para garantizar que cada niño se mantenga dentro de su “zona segura” a lo largo de estos dos ejes decisivos.

Mientras tanto, los esfuerzos para evitar la presentación de malos tratos en todos los niños y familias con riesgo elevado apreciable –sea para el maltrato o sus consecuencias– representan una estrategia factible para reducir la carga de salud pública de los trastornos psiquiátricos. Dado el avance demostrado en la capacidad para predecir y evitar los malos tratos en la infancia, los sistemas de salud y gubernamentales en todo el mundo tienen una nueva oportunidad (y una obligación ética) de desplegar elementos de intervención basados en evidencia en periodos sensibles del desarrollo en el curso de la vida, dirigiéndose a múltiples riesgos, y aprovechando las plataformas de implementación existentes para la posibilidad de generalizarlas^{2,8,10}.

Padres, cuidadores y familias deben recibir el apoyo para proporcionar un cuidado favorable y protección, a fin de que los niños pequeños logren su potencial de desarrollo y –como lo resalta Shonkoff⁹– debe comprenderse y ponerse en práctica que el desarrollo sano del cerebro no sólo necesita enriquecimiento, sino protección del estrés tóxico.

John N. Constantino

Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA

Este trabajo fue subvencionado parcialmente por la US Administration for Children and Families (90YR0054-04)

1. Gilbert R, Widom CS, Browne K et al. *Lancet* 2009;373:68-81.
2. Wildeman C, Emanuel N, Leventhal JM et al. *JAMA Pediatr* 2014;168:706-13.
3. Constantino JN. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2016;25:157-65.
4. Shaley I, Heim CM, Noll JG. *JAMA Psychiatry* 2016;73:897-8.
5. Jonson-Reid M, Kohl PL, Drake B. *Pediatrics* 2012;129:839-45.
6. Ferrara P, Corsello G, Basile MC et al. *J Pediatr* 2015;167:1457-9.
7. Putnam-Hornstein E, Cederbaum JA, King B et al. *Am J Epidemiol* 2015; 181:496-503.
8. Britto PR, Lye SJ, Proulx K et al. *Lancet* 2017;389:91-102.
9. Shonkoff JP. *JAMA Pediatr* 2016;170:1003-7.
10. Constantino JN, Ben-David V, Navsaria N et al. *Am J Psychiatry* 2016;173:566-73.

DOI:10.1002/wps.20495

Salud mental de niños que viven en zonas de guerra: una perspectiva de riesgo y protección

Los conflictos armados tienen un impacto devastador en la salud mental de las personas afectadas. El trastorno por estrés post-traumático (PTSD) y la depresión son los trastornos mentales más frecuentes en las secuelas de la guerra tanto para adultos como niños, y se presentan hasta en un tercio de las personas directamente expuestas a experiencias de guerra traumáticas¹. La exposición a sucesos traumáticos es el factor de riesgo más importante en este contexto. Sin embargo, para los niños en particular, los efectos perjudiciales del trauma de la guerra no están restringidos a diagnósticos psiquiátricos específicos, sino que incluyen una serie amplia y multifacética de desenlaces del desarrollo que comprometen las relaciones de familia y con compañeros, así como el desempeño escolar y la satisfacción con la vida en general.

Para comprender el desarrollo de un niño en un entorno de guerra o post-guerra, tenemos que aplicar una perspectiva socioecológica², que tome en cuenta no sólo las consecuencias directas de la guerra para el niño individual, sino también variables en los entornos proximal y distal, incluida la familia y la comunidad³. Las guerras de hoy día afectan casi exclusivamente a países con

bajos recursos y suelen acompañarse de una serie de factores de riesgo en diversos niveles ecológicos, por ejemplo, pobreza extrema, falta de recursos para el aprovisionamiento de la salud, destrucción del sistema escolar, así como mayores tasas de violencia en la familia y en la comunidad. Los niños son muy sensibles a la acumulación de estos factores estresantes: de hecho, existe considerable evidencia de una relación dosis-respuesta entre la cantidad de factores estresantes que experimentan los niños y sus alteraciones en diferentes áreas de la adaptación, como la salud mental y física, el logro académico y las relaciones sociales⁴.

El funcionamiento de la familia parece desempeñar un papel clave en la interacción de los factores de riesgo y protección a diferentes niveles ecológicos. La guerra se relaciona con niveles elevados de violencia familiar en contra de los niños⁵ así como un aumento en las tasas de violencia de pareja íntima contra las mujeres⁶. Además, la violencia relacionada con los conflictos de guerra y familiares contribuyen de manera independiente a las alteraciones psicopatológicas de los niños. Esto incluye PTSD, síntomas de depresión, así como problemas de conducta interiorizantes y exteriorizantes⁴.

Una cuestión clave tiene que ver con los mecanismos inherentes a este “ciclo de violencia” en las secuelas de la guerra. ¿Cómo se entrelaza la exposición al conflicto violento y el aumento de las tasas de malos tratos infantiles? Hasta ahora, los estudios se han enfocado principalmente en los efectos intergeneracionales, es decir, el trauma y la psicopatología parental como mediadores potenciales. La evidencia parece indicar que la exposición a la violencia organizada y a la psicopatología relacionada con estas experiencias podría actuar como un catalizador de la violencia doméstica y de los malos tratos en la infancia. En concreto, los síntomas de PTSD, como la irritabilidad y las descargas de ira, así como el aumento en las tasas de consumo de alcohol en los padres, pueden contribuir a mayores grados de abuso infantil. En congruencia con esta hipótesis, los estudios en Sri Lanka y Uganda han demostrado que, además de las propias experiencias de maltrato infantil de los padres, los informes de malos tratos por los niños se asociaron a la exposición de los padres a la guerra y a la gravedad de sus síntomas de PTSD al igual que al consumo de alcohol por el tutor masculino⁷.

La investigación, hasta ahora, ha descuidado otra vía mediante la cual el trauma de la guerra podría traducirse en mayores grados de violencia familiar. Podría ser que la propia exposición del niño a la guerra y las alteraciones psiquiátricas relacionadas aumenten el riesgo de experimentar violencia en el hogar. Los niños que crecen en medio de la guerra tienen más riesgo de presentar problemas de conducta difíciles relacionados con su traumatización, por ejemplo, irritabilidad, descargas de ira, síntomas interiorizantes y exteriorizantes. Sus problemas de salud mental suelen acompañarse de alteraciones funcionales que comprometen su capacidad para funcionar bien en la escuela, llevar a cabo deberes domésticos y participar en las relaciones sociales. Todas estas dificultades podrían dificultar más la atención a los niños traumatizados por la guerra por parte de sus padres quienes, a su vez, pueden aplicar estrategias de crianza más violentas y coercitivas. En congruencia con esta hipótesis, un estudio reciente con familias Tamil en el Sri Lanka de la post-guerra reveló que la exposición de los niños a trauma masivo y trastornos mentales infantiles eran el principal factor que precedía la victimización autonotificada de los niños en sus familias, aun después del ajuste con respecto al trauma parental y la salud mental parental⁵.

La noción de que los factores estresantes de diferentes contextos ecológicos interactúan entre sí está respaldada por datos longitudinales previos sobre niños que sufren maltrato, lo que demostró que la conducta exteriorizante de los niños pronosticaba singularmente la exposición subsiguiente a la violencia en la comunidad⁸. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para la investigación futura con niños afectados por la guerra y sus familias. En vez de enfocarse en problemas de salud mental como un mero desenlace del trauma de la guerra en los niños, se debería considerar como un factor de riesgo potencial para la experiencia de adversidades adicionales en un diferente nivel ecológico, es decir, la familia.

La aplicación de una perspectiva de riesgo y protección al estudio de la salud mental de los niños en un contexto de post-guerra, precisa tomar en cuenta factores potencialmente protectores que, de nuevo, pueden hallarse en diversos niveles ecológicos. La familia en concreto puede no sólo actuar como un factor estresante, en el caso de la violencia familiar, sino también fomentar la resistencia a la adversidad de los niños, a través de cuidado y afecto. Hay cierta evidencia de que esto también es válido en poblaciones desgarradas por la guerra. Sriskandarajah et al⁹ demostraron que, en un contexto de múltiples traumas causados por la guerra y desastre natural, los cuidados parentales moderan la relación entre la gravedad del trauma infantil y sus problemas de conducta interiorizantes. Los niños que informaron que sus padres eran muy cariñosos no mostraron un aumento importante en los problemas de interiorización relacionados con la exposición al trauma masivo. Asimismo, datos de familias en la Uganda de la post-guerra revelaron que el efecto del trauma de la guerra sobre la psicopatología infantil era mediado parcialmente por un menor cuidado percibido por el niño por parte de mujeres cuidadoras¹⁰.

Podemos concluir que niños y familias que viven o provienen de regiones de guerra tienen una gran probabilidad de sufrir problemas de salud mental. Esto se debe a que están confrontados con una acumulación de factores de riesgo en diferentes niveles socioecológicos. Las prácticas parentales parecen desempeñar un papel decisivo en el bienestar psicológico de los niños en un contexto de guerra, como un factor de riesgo y también como un factor protector. En consecuencia, los programas adecuados de atención a la salud para las poblaciones traumatizadas por la guerra requieren enfoques a nivel familiar e individual. El último evaluaría y abordaría problemas potenciales entre los padres, así como en las relaciones padre-niño. Esto podría detener un ciclo vicioso potencial consistente en trauma de guerra, psicopatología y dinámica familiar disfuncional, que incluye malos tratos de mujeres y niños.

Claudia Catani

Department of Psychology, Bielefeld University, Bielefeld, Germany

1. Steel Z, Chey T, Silove D et al. JAMA 2009;302:537-49.
2. Bronfenbrenner U. The ecology of human development. Cambridge: Harvard University Press, 1979.
3. Reed RV, Fazel M, Jones L et al. Lancet 2017;379:250-65.
4. Catani C, Gewirtz AH, Wieling E et al. Child Dev 2010;81:1176-91.
5. Sriskandarajah V, Neuner F, Catani C. Soc Sci Med 2015;146:257-65.
6. Clark CJ, Everson-Rose SA, Suglia SF et al. Lancet 2017;375:310-6.
7. Saile R, Ertl V, Neuner F et al. Child Abuse Negl 2014;38:135-46.
8. Lynch M, Cicchetti D. Dev Psychopathol 1998;10:235-57.
9. Sriskandarajah V, Neuner F, Catani C. BMC Psychiatry 2015;15:203.
10. Saile R, Ertl V, Neuner F et al. Dev Psychopathol 2016;28:607-20.

DOI:10.1002/wps.20496

Hikikomori: experiencia en Japón y relevancia internacional

El surgimiento de personas en Japón, sobre todo hombres jóvenes, que dejaban de ir a la escuela o al trabajo y que pasaban la mayor parte del tiempo aislados en sus domicilios durante meses o años, llegó a verse como un fenómeno social creciente llamado *Shakaiteki hikikomori* (aislamiento social) hacia finales de la década de 1990¹.

Una encuesta basada en la población que se publicó en 2010, informó que la prevalencia de hikikomori era de aproximadamen-

te 1,2% de la población japonesa², y en 2016, un informe de un consejo japonés estimó que las personas con hikikomori eran aproximadamente 541.000 y tenían un rango de edad de 15 a 39 años.

Los estudios epidemiológicos tempranos eran limitados por no basarse en normas diagnósticas estrictas. En 2010, el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón anunció una guía clínica para hikikomori que incluía una definición (“una situación en la que una persona sin psicosis se aísla en su domicilio durante

más de seis meses y no participa en la sociedad, como asistir a la escuela o al trabajo”³). En tiempos más recientes, con la finalidad de no sólo diagnosticar sino también evaluar la gravedad del trastorno, propusimos criterios diagnósticos incluso más precisos, basados en los grados de aislamiento físico en el domicilio, la evitación de la interacción social, la alteración funcional o ansiedad, así como la duración persistente durante seis meses o más⁴.

El fondo sociocultural japonés tradicionalmente se ha visto impregnado de “*amae*” (aceptar conductas sobredependientes) y vergüenza, que pueden subyacer al síndrome ligado a la cultura llamado *Taijin Kyofusho* (una forma grave de fobia social) así como hikikomori^{5,6}. Las relaciones paterno-filiales en Japón por mucho tiempo se han considerado menos edípicas que en las sociedades occidentales y caracterizadas por la ausencia de un padre y un vínculo extremadamente prolongado y cercano con la madre, lo cual puede dar lugar a dificultades para volverse independiente⁷. Sobre todo en hikikomori, el desarrollo de habilidades interpersonales básicas durante las etapas tempranas de la vida parece ser insuficiente, lo cual puede inducir a la vulnerabilidad al estrés de entornos escolares/laborales subsiguientes y dar por resultado el escape en situaciones sociales⁷.

Por otra parte, se han comunicado casos similares a hikikomori en otros países con antecedentes socioculturales económicos variables, como Hong Kong, Omán y España, y nuestros estudios basados en entrevistas estructuradas, han revelado la existencia de hikikomori en India, Corea del Sur y Estados Unidos⁴. En consecuencia, hikikomori ahora ha cruzado los límites de un fenómeno ligado a la cultura, para convertirse en un trastorno internacional cada vez más prevalente. Un factor importante que contribuye puede ser la evolución de la comunicación de directa a cada vez más indirecta y físicamente aislante⁸. Eso ocurre sobre todo para las interacciones sociales que hasta ahora precisaban contactos en persona en un espacio físico mutuo pero que puede ocurrir ahora, al menos parcialmente, en un mundo virtual.

A través de nuestro estudio reciente utilizando la Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje I del DSM-IV, hemos observado que hikikomori puede presentarse simultáneamente con diversos trastornos psiquiátricos, entre ellos, personalidad evasiva, trastorno por ansiedad social y depresión mayor⁹. Además, los trastornos del espectro autista y las etapas latentes o prodrómicas de la esquizofrenia pueden tener determinados síntomas superpuestos con hikikomori. En consecuencia, se entiende ahora que hikikomori tiene vínculos con varias enfermedades mentales, y planteamos la hipótesis de que es posible que existan algunos mecanismos psicopatológicos comunes en el acto de “encerrarse”, independientemente del diagnóstico psiquiátrico.

En la actualidad, existen más de cincuenta centros de apoyo a la comunidad financiados por el gobierno para hikikomori, ubicados en todas las prefecturas de Japón, en los que se proporcionan servicios como consultas telefónicas para los familiares, la creación de “espacios de reunión” para las personas con la afección y apoyo para la ubicación laboral. Además, diversas organizaciones privadas proporcionan tratamiento para quienes padecen hikikomori. Sin embargo, hasta ahora no hay un método unificado basado en evidencia para esas intervenciones públicas

o privadas. Se recomienda una intervención de cuatro pasos en la guía del gobierno para hikikomori, que comprenden apoyo familiar y primer contacto con el individuo y su evaluación; apoyo al individuo; aleccionamiento a través de una situación de grupo inmediato-transitorio (como terapia de grupo); y un ensayo de participación social³.

Recientemente hemos establecido una unidad de investigación clínica para hikikomori en un hospital universitario, con el propósito de desarrollar métodos terapéuticos basados en evidencia en colaboración con centros públicos o privados de apoyo a hikikomori. Como un primer paso, estamos tratando de establecer un programa educativo basado en evidencia para padres de individuos con hikikomori, pues en la mayoría de los casos la primera consulta es realizada por ellos. Debido al prejuicio y la falta de conocimiento, en muchos casos los familiares no pueden responder directamente a individuos con este problema, no pueden intervenir siquiera y tienden a desentenderse durante muchos años sin buscar ayuda. Por consiguiente, consideramos que la educación de los padres para lidiar con quienes padecen hikikomori es esencial para la intervención temprana.

En el transcurso de unas décadas, tras los avances adicionales en la sociedad intermédica, un número cada vez mayor de personas llegará a experimentar una existencia similar a hikikomori, lo cual puede verse o no como un estado patológico para entonces. Hikikomori es todavía una epidemia oculta en muchos países y, para captar su relevancia a nivel mundial, se deben incluir criterios diagnósticos en los sistemas futuros de la ICD-11 y el DSM. Además, se deberían desarrollar herramientas para evaluación basadas en evidencia, como entrevistas diagnósticas estructuradas, instrumentos de detección y sistemas en internet para encuestas epidemiológicas internacionales y a nivel de población. Estas herramientas también ayudarán a evaluar factores de riesgo y eficacia de las intervenciones.

Takahiro A. Kato¹, Shigenobu Kanba¹, Alan R. Teo²

¹Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan; ²Department of Psychiatry, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA

1. Saito T. Shakaiteki hikikomori: owaranai shishunki. Tokyo: PHP Shinsho, 1998.
2. Koyama A, Miyake Y, Kawakami N et al. Psychiatry Res 2010;176:69-74.
3. Saito K. Hikikomori no hyouka: shien ni kansuru gaidorain. Tokyo: Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare, 2010.
4. Teo AR, Fetters MD, Stufflebam K et al. Int J Soc Psychiatry 2015;61:64-72.
5. Kato TA, Tateno M, Shinfuku N et al. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2012;47:1061-75.
6. Kato TA, Kanba S, Teo AR. Am J Psychiatry 2016;173:112-4.
7. Kato TA, Hashimoto R, Hayakawa K et al. Psychiatry Clin Neurosci 2016;70:7-23.
8. Kato TA, Kanba S. Psychiatry Clin Neurosci 2016;70:1-2.
9. Teo AR, Stufflebam K, Saha S et al. Psychiatry Res 2015;228:182-3.

DOI:10.1002/wps.20497

Los criterios de riesgo de psicosis en la población general: malinterpretaciones frecuentes y evidencia actual

La investigación sobre la detección temprana y la intervención en la psicosis va a llegar a su tercera década. Sus resultados se transfieren cada vez más al ámbito clínico^{1,2}, y en la Sección III (“Trastornos para estudio adicional”) del DSM-5 se ha incluido un síndrome tentativo modelado sobre la descripción de los “síntomas psicóticos atenuados” (APS) en los criterios de riesgo ultraelevado.

Una gran cantidad de evidencia indica: a) que los criterios de riesgo de psicosis sintomática –en particular los criterios de APS y “síntomas psicóticos intermitentes breves” (BIPS), así como el criterio de síntomas básicos “alteraciones cognitivas” (COGDIS) – se relacionan con un incremento significativo en el riesgo de psicosis en muestras clínicas, aun en comparación con pacientes sin criterios de riesgo de psicosis de los mismos servicios¹; y b) que las intervenciones psicológicas y farmacológicas específicas reducen las tasas de evolución a la psicosis en pacientes adultos con criterios de riesgo de psicosis en relación con condiciones de control y mejoran el funcionamiento psicosocial, aunque no en un grado significativamente mayor que las condiciones de control².

No obstante, este enfoque preventivo señalado continúa criticándose al considerarlo a través de la perspectiva de los hallazgos epidemiológicos³. De ahí que predomine el enfoque en el criterio APS⁴. Un motivo principal de la discrepancia entre puntos de vista basados en los datos clínicos y epidemiológicos se origina desde luego en las diferencias en las evaluaciones. Hasta hace poco tiempo, los estudios epidemiológicos han utilizado principalmente cuestionarios de alta evaluación o entrevistas por el lego estandarizadas para la evaluación de las “experiencias psicóticas” (PLEs^{4,5}), que los críticos suelen equipar con los síntomas psicóticos (atenuados)³. No obstante, los estudios con cuestionarios sobreestiman significativamente la prevalencia de PLE ya en comparación con los estudios mediante entrevistas por legos⁵, e incluso más en comparación con evaluaciones de APS basadas en el profesional clínico utilizando instrumentos de evaluación del riesgo de psicosis⁶.

Por consiguiente, las PLEs no son un sustitutivo adecuado de APS/BIPS analizados en estudios clínicos, y la conclusión –basada en una igualdad erróneamente asumida de estos fenómenos– de que las experiencias psicóticas son “una dimensión psicopatológica transdiagnóstica” y “un marcador de la gravedad de estados no psicóticos”³ se debe considerar sin fundamento cuando se relaciona con APS/BIPS evaluados en la investigación del riesgo de psicosis sintomática.

Además, los estudios epidemiológicos por lo general evalúan la presentación de PLEs pero no su evolución o frecuencia, y por tanto ignoran los requisitos cruciales de APS/BIPS. De hecho, el primer estudio de la población general suficientemente representativo (N=2.683) y de adultos jóvenes (16-40 años de edad) en quienes fueron evaluados los criterios de riesgo de psicosis⁴ por profesionales clínicos capacitados –utilizando instrumentos de detección temprana establecidos– documentaron que aunque un 11,96% (N=321) informó algún BIPS en el curso de la vida y un 7,53% (N=202) algún APS/BIPS actual, solo un 0,56% (N=15) cumplió los criterios de APS (entre ellos el inicio o el agravamiento en los últimos 12 meses y una presentación al menos semanal en el último mes). Una persona que cumplió los

criterios de APS también cumplió los criterios de BIPS (incluido el inicio en los últimos 3 meses y una presentación durante varios minutos al menos cada mes)⁴.

En consecuencia, el hecho de que a veces pueden presentarse fenómenos psicóticos (atenuados) en personas de la población general sin un trastorno psicótico previo o presente no descarta la importancia de los criterios de APS como indicadores de un síndrome distintivo y bastante infrecuente si se cumplen los requisitos adicionales de evolución y frecuencia. Tales requisitos suelen ser parte de la definición de los trastornos mentales, cuando se basan en fenómenos que bien podrían ocurrir esporádicamente en la vida cotidiana, como sentirse desanimado, triste y desesperanzado o eufórico, o tener miedo.

Otra manifestación que los criterios de riesgo de psicosis tienen en común con los trastornos mentales es su frecuente presentación simultánea con otros trastornos, sobre todo trastornos depresivos y por ansiedad, con una prevalencia de 23-94% en muestras clínicas^{1,2} y de 45% en muestras de la población general⁴. Aducir que los APS son solo un marcador de la gravedad de los trastornos no psicóticos³ descarta el hecho de que la depresión y la ansiedad a menudo se deben a otros trastornos mentales o somáticos⁷, incluida las psicosis no afectivas⁸.

De hecho, un análisis de la comorbilidad psiquiátrica confirmó la presentación simultánea frecuente de trastornos por ansiedad y depresivos durante toda la evolución de la enfermedad, incluido el pródromo⁸. A partir de esto, se llegó a la conclusión de que los síntomas depresivos y determinados síntomas de ansiedad son “intrínsecos a la enfermedad e implican un pronóstico más desfavorable”⁸. Por consiguiente, la presentación simultánea de criterios de riesgos de psicosis y otros trastornos mentales podrían de hecho “resumirse como diferencias iniciales en la gravedad de la psicopatología multidimensional”³, aunque la depresión o la ansiedad más que los APS/BIPS mucho más infrecuentes representen marcadores transdiagnósticos de la gravedad.

Se necesitan estudios longitudinales de la comunidad utilizando evaluaciones psicopatológicas válidas que sean muy equivalentes a las clínicas para esclarecer la interacción y la secuencia de los criterios de riesgo de psicosis y los trastornos mentales no psicóticos en el curso del tiempo.

Notablemente, en la crítica al enfoque en el riesgo de psicosis desde un punto de vista epidemiológico³, por lo general sigue sin mencionarse el enfoque en los síntomas básicos, en particular COGDIS, –que junto a los APS y BIPS fue recientemente recomendado para la evaluación del riesgo de psicosis en el contexto de una guía de la Asociación Europea de Psiquiatría¹–. COGDIS y APS son igualmente frecuentes en muestras clínicas^{1,9} y de la población⁴, a menudo se presentan simultáneamente y, en conjunto, transmiten un riesgo mucho mayor de psicosis, pero no de otros trastornos mentales, en muestras clínicas⁹. No obstante, por su calidad distintiva^{1,4,10}, los síntomas básicos cognitivos no se pueden designar como “síntomas psicóticos leves” o “experiencias psicóticas”³ y, en consecuencia, las críticas basadas en los hallazgos sobre PLEs no se pueden extender a ellos.

Para concluir, aunque no se disputa que se necesita más investigación epidemiológica y clínica para mejorar más la predicción y la prevención de la psicosis^{1,2} y desentrañar la relación

dinámica entre los criterios de riesgo de psicosis y los trastornos mentales, gran parte de la crítica reciente del enfoque en el riesgo de psicosis³ refleja prejuicio y concepciones erróneas de hallazgos epidemiológicos pero también clínicos y no concuerda con la evidencia actual.

Frauke Schultze-Lutter^{1,2}, Joachim Klosterkötter³, Wolfgang Gaebel², Stefanie J. Schmidt^{1,3}

¹University Hospital of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, University of Bern, Bern, Switzerland; ²Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany; ³Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Cologne, Cologne, Germany

1. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ et al. Eur Psychiatry 2015;30:405-16.

2. Schmidt SJ, Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG et al. Eur Psychiatry 2015;30:388-404.
3. Van Os J, Guloksuz S. World Psychiatry 2017;16:200-6.
4. Schultze-Lutter F, Michel C, Ruhrmann S et al. Psychol Med (in press).
5. Linscott RJ, van Os J. Psychol Med 2013;43:1133-49.
6. Schultze-Lutter F, Renner F, Paruch J et al. Psychopathology 2014;47:194-201.
7. Melartin TK, Ryttsälä HJ, Leskelä US et al. J Clin Psychiatry 2002;63:126-34.
8. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS et al. Schizophr Bull 2009;35:383-402.
9. Michel C, Ruhrmann S, Klosterkötter J et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (in press).
10. Schultze-Lutter F, Theodoridou A. World Psychiatry 2017;16:104-5.

DOI:10.1002/wps.20498

Reduciendo la dicotomía de la salud digital real frente a la deseada

El futuro de la salud digital es brillante. El entusiasmo por aplicaciones para teléfono inteligente, realidad virtual, inteligencia artificial, aprendizaje automatizado y más en la atención médica ya no es un interés por un nicho, sino más bien una fascinación generalizada. Desde los grupos de pacientes que crean soluciones tecnológicas para trastornos crónicos¹, hasta las grandes compañías de tecnología como Google que entran en el espacio de la salud digital², la salud digital posibilita que nuevas voces y perspectivas participen en el avance de la atención a la salud. Pero con un entusiasmo tan amplio y con tantas voces activas en la salud digital, también puede ser abrumador distinguir las afirmaciones de progreso reales de las deseadas.

Tratar de deslindar los hechos de la ficción en la salud digital es un poco inútil, dado que el límite está cambiando constantemente con nuevos descubrimientos. En cambio, es más productivo considerar una gama de afirmaciones sobre la salud digital reales a deseadas. Aquí describimos dos factores simples para facilitar las decisiones en torno a dónde se hallan las afirmaciones en esta gama: a) lo apropiado de la población elegida como objetivo, y b) los incentivos utilizados para obtener algún determinado resultado.

Al evaluar cualquier afirmación en salud digital, es decisivo considerar si la población a la que la tecnología pretende ayudar se corresponde con la población real que se estudió. Aunque a simple vista esto suene trivial, en la era de la investigación mediante la colaboración abierta a través de internet, es una inquietud creciente. Uno de los aspectos más difíciles de la investigación clínica tradicional es reclutar un número suficiente de pacientes para que participen en un estudio. El internet ofrece una solución potencial, en la que un anuncio en Facebook o Craigslist puede hacer que centenares de posibles sujetos de investigación estén dispuestos a llenar una encuesta o tratar una nueva aplicación para la salud³. Sin embargo, ¿Quiénes son estos sujetos en internet, que nunca realmente son vistos por el equipo de investigación?

En la investigación de la salud mental, ha habido una tendencia a ofrecer herramientas de detección simples como criterios de inclusión diagnóstica, como el Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9), cuyo propósito nunca fue diagnosticar⁴. Sin verificar o descartar otros trastornos físicos o mentales, cada vez es más fácil unirse a un estudio de salud mental en internet aun cuando alguien realmente no tenga un trastorno de la salud

mental. Una inquietud similar son las afirmaciones de la salud digital relacionadas con síntomas de una enfermedad obtenidas de aquellos quienes acaso no tengan la enfermedad. ¿Qué significa estudiar síntomas individuales del trastorno por estrés postraumático y quiénes pueden no cumplir los criterios diagnósticos del trastorno real⁵?

Aunque tiene una utilidad tremenda la colaboración abierta y la investigación de la salud basada en internet así como el estudio de la métrica no tradicional o la clasificación de las enfermedades, es decisivo tener presentes las diferencias con respecto a la investigación tradicional. En algunos casos estos métodos en internet pueden realmente ser superiores a la investigación tradicional en persona. Sin embargo, determinando si estos resultados realmente son aplicables a definiciones establecidas de enfermedad es importante considerar al decidir si estos enfoques novedosos pueden genuinamente mejorar los resultados para el paciente en un contexto clínico. También son importantes los nuevos enfoques que crean nuevas definiciones de enfermedad o que identifican nuevas poblaciones con riesgo de enfermedad, pero por su naturaleza precisan más validación y son menos viables hoy en día.

Otro factor a tomar en cuenta al evaluar cualquier afirmación de la salud digital es el rol que desempeñan los incentivos para obtener ese resultado. De nuevo, en la superficie esto suena trivial, pero las complejidades del panorama digital añaden nuevos retos. La investigación en salud digital ofrece a los participantes incentivos para participar que pueden fluctuar desde nuevos teléfonos inteligentes, dinero para el uso del dispositivo, sesiones adicionales de tutoría, y más. Pero ¿qué ocurre cuando la plataforma de salud digital entra en la vida real, cuando desaparecen los incentivos y cuando no hay atención externa o interés en el propio uso de la tecnología? Un estudio reciente de una aplicación para la monitorización del asma informó, que, aunque más de 49.000 personas descargaban la aplicación del estudio, solo 175 (0,35%) estaban participando activamente con ella a los 6 meses⁶. Un estudio exitoso de una aplicación para el trastorno por consumo de alcohol⁶ informó menos éxito cuando más tarde se desplegó sin incentivos generales⁷.

Por consiguiente, comprender el contexto y los incentivos que se utilizan para generar un desenlace positivo de una nueva

intervención en salud digital es importante al decidir si esa intervención puede implementarse realísticamente hoy día, o si es más una aspiración, y se necesitan nuevos recursos y esfuerzos para apoyar la participación. Esto no quiere decir que los resultados de proyectos de investigación que incentivan a los participantes sean inválidos o redundantes; más bien, estos hallazgos proporcionan esclarecimientos valiosos sobre lo que es necesario para hacer que la salud digital funcione y cómo el sistema de atención médica puede tener que evolucionar para respaldarla. Sin embargo, estos factores se deben tomar en cuenta al decidir qué es lo inmediatamente implementable, por contraposición a lo que precisa un modelo de apoyo y aún no se ha creado.

Toda la investigación y afirmaciones en salud digital son informativas. Algunas ofrecen soluciones inmediatas a la atención médica que deberían implementarse hoy y otras resaltan el potencial de lo que puede ser factible. Sin embargo, la desaparición de la línea entre lo real y lo deseado puede ser contraproducente. Sostener que la investigación en salud digital deseada está lista para uso inmediato puede dar por resultado resultados negativos inmediatos y decepción general. Puede incluso contribuir de manera inadvertida a la “exageración” de la salud digital y fomentar un escepticismo indebido en torno a este campo.

Sin embargo, ignorar las tecnologías de salud digital con evidencia satisfactoria para la implementación en la vida real es una oportunidad que se pasa por alto para mejorar los resultados para el paciente. También es importante apreciar cómo la investigación deseada puede guiar, informar e inspirar los esfuerzos actuales. Así mismo, valorar el verdadero éxito mundial de los

esfuerzos actualizados puede ayudar a guiar la investigación a la que se aspira para que sea más transferible a los sistemas de atención médica.

No hay designación superior, pues los dos extremos en el espectro de lo real y lo deseado desempeñan roles decisivos que no se pueden separar. No obstante, la utilidad de los dos depende de la identificación correcta de dónde se encuentra un determinado proyecto en este espectro, y el análisis adicional de las poblaciones muestreadas y los incentivos utilizados son decisivos para determinar esto.

John Torous¹, Joseph Firth²

¹Department of Psychiatry and Division of Clinical Informatics, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ²NICM, School of Science and Health, Western Sydney University, Sydney, Australia

1. Lee JM, Hirschfeld E, Wedding J. JAMA 2016;315:1447-8.
2. Eyre HA, Singh AB, Reynolds C. World Psychiatry 2016;15:21-2.
3. Walch OJ, Cochran A, Forger DB. Sci Adv 2016;2:e1501705.
4. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. J Gen Intern Med 2001;16:606-13.
5. Place S, Blanch-Hartigan D, Rubin C et al. J Med Internet Res 2017;19:e75.
6. Gustafson DH, McTavish FM, Chih MY et al. JAMA Psychiatry 2014;71:566-72.
7. Ford JH II, Alagoz E, Dinauer S et al. J Med Internet Res 2015;17:e201.

DOI:10.1002/wps.20464

Trastorno por conducta sexual compulsiva en la ICD-11

Durante la última década, ha habido un debate acalorado en torno a si la conducta sexual compulsiva se debería clasificar como un trastorno mental/conductual. Se ha propuesto que el trastorno por conducta sexual compulsiva se incluya como un trastorno en el control de impulsos en la ICD-11¹. Se caracteriza por un patrón persistente de incapacidad para controlar impulsos o necesidades sexuales intensas y repetitivas, lo que da lugar a una conducta sexual repetitiva durante un periodo prolongado (por ejemplo, 6 meses o más) que ocasiona ansiedad notable o alteración en las esferas personal, familiar, social, educacional, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

El patrón se manifiesta en uno o más de los siguientes: a) enfrascarse en actividades sexuales repetitivas se ha convertido en un foco central de la vida de la persona al grado en que descuida los cuidados de salud o personales y otros intereses, actividades y responsabilidades; b) la persona ha hecho numerosos esfuerzos infructuosos para controlar o reducir significativamente la conducta sexual repetitiva; c) la persona sigue involucrándose en la conducta sexual repetitiva pese a las consecuencias adversas (por ejemplo, disolución repetida de las relaciones, consecuencias laborales, impacto negativo en la salud); o d) la persona continúa enfrascándose en la conducta sexual repetitiva aun cuando derive escasa o nula satisfacción de la misma.

Las inquietudes con respecto a sobrepatologizar las conductas sexuales se abordan explícitamente en las guías diagnósticas propuestas para el trastorno. Los individuos con altos grados de interés y conducta sexual (por ejemplo, debido a un gran impulso sexual) que no muestran alteración del control de su conducta sexual ni ansiedad importante o alteración en el funcionamiento

no se deberían diagnosticar como trastorno de conducta sexual compulsiva. El diagnóstico tampoco se ha de asignar para describir altos grados de interés y conducta sexual (por ejemplo, masturbación) que son comunes entre adolescentes, aun cuando esto se acompañe de ansiedad.

Las guías diagnósticas propuestas también resaltan que no se debe diagnosticar el trastorno de conducta sexual compulsiva con base en la ansiedad psíquica relacionada con juicios morales o desaprobación acerca de impulsos sexuales, necesidades o conductas que por lo demás no se consideran indicativas de algún trastorno mental. Las conductas sexuales que son egodistónicas pueden causar ansiedad psíquica; sin embargo, la angustia psíquica consecutiva a la conducta sexual en sí no justifica un diagnóstico de trastorno por conducta sexual compulsiva.

Se debe prestar especial atención a la valoración de los individuos que se autoidentifican como portadores del trastorno (por ejemplo, que se llaman a sí mismos “adictos al sexo” o “adictos al porno”). Tras la exploración, estos individuos pueden realmente no mostrar las características clínicas del trastorno, aunque se podrían tratar de todas maneras de otros problemas de salud mental (por ejemplo, ansiedad, depresión). Así mismo, los individuos a menudo experimentan sentimientos como vergüenza y culpa en relación con su conducta sexual² pero estas experiencias no son fiablemente indicativas de un trastorno subyacente.

Las directrices diagnósticas propuestas también ayudan al profesional clínico a diferenciar el trastorno de conducta sexual compulsiva de otros trastornos mentales y otros trastornos de la salud. Por ejemplo, aunque se ha visto el trastorno bipolar en

tasas elevadas entre los individuos con trastorno de conducta sexual compulsiva³, las conductas sexuales deben ser persistentes y ocurrir de manera independiente de episodios hipomaniacos o maniacos para proporcionar una base para el posible diagnóstico del trastorno. No se debe establecer un diagnóstico de trastorno por conducta sexual compulsiva cuando se puede explicar la conducta por otros trastornos médicos (por ejemplo, demencia) o por los efectos de determinados medicamentos descritos para tratar trastornos médicos específicos (por ejemplo, enfermedad de Parkinson)⁴, o si es enteramente atribuible a los efectos directos de sustancias ilícitas sobre el sistema nervioso central (por ejemplo, cocaína, cristal, metanfetamina).

En la actualidad, hay un debate científico activo en torno a si el trastorno por conducta sexual compulsiva puede constituir la manifestación de una adicción conductual⁵. Para la ICD-11, se ha recomendado una postura relativamente conservadora, reconociendo que todavía no tenemos información definitiva en torno a si los procesos que intervienen en el desarrollo y el mantenimiento del trastorno son equivalentes a los observados en los trastornos por uso de sustancias, juego patológico y juego⁶. Por estos motivos, el trastorno de conducta sexual compulsiva no se incluyó en el agrupamiento que hace la ICD-11 de trastornos debidos al consumo de sustancias y las conductas adictivas, sino más bien en el de trastornos de control de los impulsos. La comprensión del trastorno por conducta sexual compulsiva evolucionará a medida que la investigación dilucide la fenomenología y los fundamentos neurobiológicos del trastorno⁷.

Ante la falta de definiciones uniformes y datos epidemiológicos basados en la población, ha sido difícil determinar las tasas de prevalencia exactas del trastorno por conducta sexual compulsiva. Las estimaciones epidemiológicas fluctúan hasta 3-6% en adultos⁸, aunque estudios recientes han producido estimaciones un poco más bajas de 1-3%⁹. Se esperaría que los requisitos diagnósticos más restrictivos propuestos para la ICD-11 produjesen tasas de prevalencia más bajas.

En general, los hombres muestran el trastorno con más frecuencia que las mujeres, aunque se carece de datos robustos que analicen las diferencias de género. Así mismo, se han observado tasas más altas del trastorno entre individuos con trastornos por consumo de sustancias. Entre los que buscan tratamiento, el trastorno repercute negativamente en el funcionamiento laboral, relacional, de salud física y salud mental. Sin embargo, se carece de datos sistemáticos respecto a la prevalencia del trastorno en diferentes poblaciones así como los factores socioculturales y sociodemográficos asociados, incluso entre personas que no buscan tratamiento.

Evidencia creciente parece indicar que el trastorno por conducta sexual compulsiva es un problema clínico importante con consecuencias potencialmente graves si no se trata. Consideramos que incluir el trastorno en la ICD-11 mejorará la uniformidad con la cual los profesionales de la salud abordan el diagnóstico y el tratamiento de personas con este trastorno, e incluso la uniformidad con respecto a cuándo no se debería diagnosticar

un trastorno. Las inquietudes legítimas acerca de la sobrepatologización de las conductas sexuales se han abordado cuidadosamente en las guías diagnósticas propuestas. Planteamos que la inclusión de esta categoría en la ICD-11 proporcionará una mejor herramienta para abordar las necesidades clínicas insatisfechas de los pacientes que buscan tratamiento, así como posiblemente reducirán la vergüenza y la culpa que se relacionan con la búsqueda de ayuda entre los individuos con el trastorno.

Las guías diagnósticas propuestas serán evaluadas en estudios de campo internacionales basados en internet en múltiples idiomas utilizando material de casos estandarizados, lo cual ayudará a evaluar la posibilidad de generalizar el constructo en diferentes regiones y culturas, y la capacidad de los profesionales clínicos para distinguirlo de las variaciones normales en la conducta sexual y de otros trastornos. Estudios de campo adicionales en ámbitos clínicos proporcionarían más información sobre la utilidad clínica de las guías diagnósticas propuestas para el trastorno entre las poblaciones clínicas.

Shane W. Kraus¹, Richard B. Krueger², Peer Briken³, Michael B. First², Dan J. Stein⁴, Meg S. Kaplan², Valerie Voon⁵, Carmita H.N. Abdo⁶, Jon E. Grant⁷, Elham Atalla⁸, Geoffrey M. Reed^{9,10}

¹Edith Nourse Rogers Memorial Veterans Hospital, Bedford, MA, USA; ²Department of Psychiatry, Columbia University, College of Physicians and Surgeons and New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA; ³Institute for Sex Research and Forensic Psychiatry, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; ⁴Department of Psychiatry, University of Cape Town and Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa; ⁵Department of Psychiatry, University of Cambridge, Cambridge, UK; ⁶Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brasil; ⁷Department of Psychiatry and Behavioral Neuroscience, University of Chicago, Chicago, IL, USA; ⁸Primary Care and Public Health Directorate, Ministry of Health, Manama, Bahrain; ⁹Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ¹⁰Global Mental Health Program, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

1. Grant JE, Atmaca M, Fineberg NA et al. *World Psychiatry* 2014;13:125-7.
2. Gilliland R, South M, Carpenter BN et al. *Sex Addict Compulsivity* 2011;18:12-29.
3. Raymond NC, Coleman E, Miner MH. *Compr Psychiatry* 2003;44:370-80.
4. Weintraub D, Koester J, Potenza MN et al. *Arch Neurol* 2010;67:589-95.
5. Griffiths MD. *Addict Res Theory* 2012;20:111-24.
6. Kraus SW, Voon V, Potenza MN. *Addiction* 2016;111:2097-106.
7. Kraus SW, Voon V, Potenza MN. *Neuropsychopharmacology* 2016;41:385-6.
8. Kuzma JM, Black DW. *Psychiatr Clin N Am* 2008;31:603-11.
9. Klein V, Rettenberger M, Briken P. *J Sex Med* 2014;11:1974-81.

DOI:10.1002/wps.20499

Disminución de la mortalidad por suicidio tras la hospitalización psiquiátrica por depresión en Finlandia entre 1991 y 2014

La depresión es el trastorno mental más importante por lo que respecta a la mortalidad por suicidio. En múltiples estudios en el curso del tiempo se ha estimado el riesgo de suicidio en la depresión durante el curso de la vida, entre ellos, en un estudio nacional danés reciente¹. La organización de servicios y prácti-

cas de tratamiento para la depresión han experimentado cambios importantes en las últimas décadas, tales como un crecimiento notable del uso de antidepresivos, el énfasis en servicios basados en la población y evitar el internamiento de los pacientes. Cabe esperar tendencias temporales en la mortalidad por suicidio en

pacientes psiquiátricos con depresión, pero no se han investigado.

Efectuamos un seguimiento a una cohorte de pacientes deprimidos (N=56.826) basada en la población finlandesa, con una primera hospitalización en la vida a consecuencia de depresión entre 1991 y 2011, hasta el final del año 2014 (seguimiento máximo: 24 años). Aquí informamos tanto el riesgo acumulado de suicidio como las tendencias temporales en la mortalidad por suicidio.

Este estudio se deriva del proyecto de investigación MERT-TU². Datos completos a nivel individual a través de códigos de identidad finlandeses fueron vinculados del Registro Finandés de Altas Hospitalarias, que contiene datos acerca de todos los tratamientos intrahospitalarios, y el registro de causas de muerte de estadísticas de Finlandia.

Identificamos en el Registro Finandés de Alta Hospitalaria a todas las personas de 18 o más años de edad con un diagnóstico psiquiátrico ingresadas en un hospital psiquiátrico o una sala de psiquiatría de un hospital general entre 1987 y 2011. Después obtuvimos datos sobre las hospitalizaciones de los pacientes con diagnósticos psiquiátricos entre 1980 y 2011. Se identificaron las hospitalizaciones iniciales por trastorno depresivo (diagnóstico principal) en 1991-2011 a través de los códigos finlandeses de ICD-9³ 2961A-G y 2968A (utilizados en 1987-1995) y los códigos F32-33 de la ICD-10. A partir de 1987, las guías clínicas nacionales han estipulado aplicar criterios operacionalizados para los diagnósticos psiquiátricos clínicos (la ICD-9 finlandesa³ se basó en criterios del DSM-III-R y la ICD-10 sobre los criterios diagnósticos para investigación). El Registro Finandés de Altas Hospitalarias despliega una cobertura completa y una buena precisión de los diagnósticos de trastornos mentales⁴.

Excluimos a pacientes con hospitalizaciones psiquiátricas previas desde 1980, con un diagnóstico principal de trastorno psicótico al inicio, o que fallecieron por suicidio durante la hospitalización inicial.

Recuperamos las fechas y las causas de muerte para todos los casos, y después identificamos los suicidios (códigos de ICD-9: E950A-K, E951A-E957A, E959A-C, E959X; los códigos de ICD-10: X60-X76, X78, X80-X84, Z91.5, Y87.0). Finlandia tiene altas tasas de necropsias médico-legales (realizadas por un patólogo forense que identifica todas las muertes por suicidio y no naturales). En general, el proceso de investigación de la muerte deja pocas muertes sin determinar⁵.

Se efectuó seguimiento a los pacientes desde el día del alta hasta la muerte por suicidio u otra causa, o hasta el 31 de diciembre de 2014, lo que ocurriese primero. Los sucesos diferentes a los suicidios se trataron como censurados. Las conversiones diagnósticas a un trastorno psicótico o bipolar principal se ignoraron debido al riesgo de inducir sesgo de sobrevida.

Se estimó la función de sobrevida y el riesgo acumulado de suicidio con el estimador de límite del producto de Kaplan-Meier. Para los análisis de la tendencia en el tiempo, formamos cohortes de 5 años consecutivos según el año de ingreso. Estimamos para cada cohorte (años para 1991-1995 como referencia) los riesgos instantáneos proporcionales ajustados a género para el suicidio durante 3 años (duración igual de seguimientos individuales) y seguimiento máximo de 24 años (duración variable de seguimientos individuales). Utilizamos los paquetes de software R y Survo.

A una cohorte nacional de 56.826 pacientes (25.188 hombres y 31.638 mujeres) con una hospitalización inicial en el curso de su vida por depresión se les efectuó seguimiento durante 628.514

años-persona (seguimiento: media de 11,1 años; mediana de 10,7 años, máxima de 24 años). De los 15.063 pacientes que fallecieron durante el procedimiento, 2.567 (17,0%) murieron por suicidio (1.598 hombres, 969 mujeres). El riesgo acumulado de suicidio fue del 6,13% en general (IC del 95%: 5,80%-6,46%), 8,64% en hombres (IC del 95%: 8,00%-9,27%) y 4,14% en las mujeres (IC del 95%: 3,83%-4,45%). La tasa de incidencia de suicidio en los hombres fue 23,05 por 1.000 años-persona (IC del 95%: 21,20-25,02) durante los primeros 12 meses; 8,84 por 1.000 años-persona (IC del 95%: 7,69-10,10) durante 12 a 24 meses; y 6,12 por 1.000 años-persona (IC del 95%: 5,17-7,20) durante 24-36 meses. Las tasas correspondientes en las mujeres fueron 9,73 por 1.000 años-persona (IC del 95%: 8,68-10,87), 3,82 por 1.000 años-persona (IC del 95%: 3,17-4,57) y 3,19 por 1.000 años-persona (IC del 95%: 2,60-3,88).

En relación con los años iniciales en 1991-1995, el cociente de riesgos instantáneos ajustado a edad y género para suicidio en los primeros 3 años después del alta fue 0,69 (IC del 95%: 0,61-0,79; $p < 0,0001$) en 1996-2000, 0,54 (IC del 95%: 0,47-0,63; $p < 0,0001$) en 2001-2005, y 0,48 (IC del 95%: 0,42-0,56; $p < 0,0001$) en 2006-2011. El cociente de riesgos instantáneos correspondiente para el seguimiento máximo a 24 años fue 0,70 (IC del 95%: 0,63-0,77; $p < 0,0001$) en 1996-2000, 0,57 (IC del 95%: 0,51-0,64; $p < 0,0001$) en 2001-2005 y 0,49 (IC del 95%: 0,43-0,55; $p < 0,0001$) en 2006-2011.

Estos riesgos acumulados finlandeses de 8,6% en los hombres y 4,1% en las mujeres son un poco más altos que las incidencias danesas acumuladas de 6,7% en hombres y 3,8% en pacientes internos y externos deprimidos¹. La diferencia probablemente refleja una mayor mortalidad por suicidio general en Finlandia, y nuestra inclusión de solo pacientes internos. En general, las muestras hospitalarias pueden sobreestimar la mortalidad por suicidio en la depresión en casi 30%-50%⁶.

Nuestros hallazgos muestran una disminución considerable y constante en la mortalidad por suicidio a largo plazo desde 1991, en contraste con los resultados de un metanálisis reciente de pacientes psiquiátricos generales dados de alta hospitalaria⁷. En Finlandia, las tasas de suicidio alcanzaron su máximo en 1990 y se redujeron aproximadamente a la mitad en el 2014. Por consiguiente, nuestros datos son congruentes con este patrón general.

Siguiendo las tendencias a nivel mundial, han ocurrido múltiples cambios en Finlandia desde 1990. En primer lugar, a principios de la década de 1990 se implementó el Proyecto de Prevención del Suicidio Nacional. En segundo lugar, el consumo de antidepresivos se ha incrementado ocho tantos durante el periodo del estudio⁸. En tercer lugar, el consumo de alcohol per cápita aumentó en 1990-2005, mostrando una tendencia descendente desde el 2007. En cuarto lugar, el proceso de desinternamiento ha dado lugar a una reducción de casi 60% en el número de camas psiquiátricas (lo que equivalió en 2005 al promedio en países que son miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OECD): 71 por 100.000 frente a 70 por 100.000)⁸. De 1994 a 2011, el número de días de hospitalización se había reducido y el número de pacientes tratados disminuyó 10%⁹. En quinto lugar, la disponibilidad de tratamiento psiquiátrico externo ha mejorado y los servicios orientados a pacientes externos conllevan menos mortalidad por suicidio².

Concluimos que el riesgo de suicidio acumulado en la depresión depende del periodo y del contexto. La considerable tendencia descendente en la mortalidad por suicidio en pacientes

hospitalizados en Finlandia durante la era del tratamiento actual es alentadora para las iniciativas continuas que tienen como objetivo evitar los suicidios en la depresión.

Kari I. Aaltonen^{1,2}, Erkki Isometsa¹, Reijo Sund^{3,4}, Sami Pirkola^{2,5}

¹Department of Psychiatry, University of Helsinki and Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland; ²Department of Public Health Solutions, Mental Health Unit, National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland; ³Centre for Research Methods, Faculty of Social Sciences, University of Helsinki, Helsinki, Finland; ⁴Institute of Clinical Medicine, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland; ⁵Faculty of Social Sciences, University of Tampere and Pirkanmaa Hospital District, Tampere, Finland

1. Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Arch Gen Psychiatry 2011;68:1058-64.

2. Pirkola S, Sund R, Sailas E et al. Lancet 2009;373:147-53.
3. Kuoppasalmi K, Lönnqvist J, Pylkkänen K et al. Psychiatria Fennica 1989;20:65-81.
4. Sund R. Scand J Publ Health 2012;40:505-15.
5. Ohberg A, Lönnqvist J. Acta Psychiatr Scand 1998;98:214-8.
6. Crump C, Ioannidis JP, Sundquist K et al. J Psychiatr Res 2013;47:1298-303.
7. Chung DT, Ryan CJ, Hadzi-Pavlovic D et al. JAMA Psychiatry 2017;74:694-702.
8. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). <http://stats.oecd.org>.
9. Finnish National Institute for Health and Welfare. <https://www.sotkanet.fi>.

DOI:10.1002/wps.20501

PTSD complejo y sus correlaciones entre mujeres yazidis víctimas de esclavitud sexual que viven en campos post-ISIS

Las atrocidades cometidas por el Estado Islámico de Iraq y Siria (ISIS) están teniendo enormes efectos psicológicos en todo el mundo^{1,2}. Los yazidis, una minoría religiosa kurda, son los que más han sufrido en manos del ISIS³. Se ha ejecutado a muchos hombres, en tanto que se ha capturado a mujeres y se les ha sometido a esclavitud sexual, experimentando abusos y violaciones repetidas. En la literatura se han documentado una y otra vez los efectos perjudiciales de la tortura y el abuso sexual^{4,5}, pero el genocidio de los yazidis incluye ambos elementos y hasta ahora no se ha estudiado. En este estudio preliminar se evaluó el trastorno por estrés postraumático (PTSD) y el trastorno por estrés postraumático complejo (CPTSD) entre mujeres yazidis ex prisioneras que residían en campos post-ISIS.

Después de la exposición traumática, puede sobrevenir tanto el PTSD como el CPTSD. El PTSD suele seguir a un solo episodio traumático, en tanto que el CPTSD se relaciona con trauma prolongado en el que el destino de una persona está sujeto al control de otra y no es factible el escape⁶. De acuerdo con el proyecto de la ICD-11⁶, el PTSD comprende tres síntomas: reexperimentación, evitación y agitación. El CPTSD comprende tres síntomas más que pertenecen a las alteraciones en la auto-organización, es decir, desregulación afectiva, autoconcepto negativo y relaciones perturbadas. Datos previos de quienes experimentaron tortura demostraron que aunque un 19% tenía PTSD, el 32% cumplía los criterios para CPTSD. Es importante estimar tanto el PTSD como el CPTSD, pues estos trastornos pueden correlacionarse con diferentes variables y necesitan intervenciones diferentes^{7,8}.

Las mujeres yazidis cautivas reubicadas (N = 108, media de edad 24,4 ± 5,7 años; media de educación 2,8 ± 4,0 años; 45,4% casadas; duración media del cautiverio, 7,7 ± 2,7 meses; media de tiempos en venta 4,3 ± 5,7; media del número de compañeras prisioneras 32,3 ± 80,0) fueron muestreadas de cuatro campos post-ISIS en la región del norte de Iraq/Kurdistán durante febrero-marzo de 2017.

Se combinaron los aspectos de exposición dicotómicos (sí/no) (atestiguar genocidios, presenciar asesinatos de personas; experimentar lesión, tortura, bombardeo, tiroteos, abuso sexual, violación, abuso físico; lesión o muerte de familiares) para producir una puntuación de exposición. Administramos el cuestio-

nario para el PTSD según la ICD-11, que incluye seis apartados que abordan los tres criterios propuestos en la ICD-11⁶ (alfa = 0,71), y el cuestionario para CPTSD según la ICD-11, que incluye seis apartados adicionales, que abordan los tres criterios propuestos en la ICD-116 (alfa = 0,71). La estructura de factores para dos constructos relacionados y a la vez diferentes (PTSD frente a CPTSD) fue un poco mejor que para un solo constructo. También evaluamos el estrés en el campo post-ISIS, para incluir experimentación de violencia, abuso sexual y hambre. Estos cuatro aspectos fueron respondidos en una escala de Likert de 5 puntos (desde 1 = nada, hasta 5 = mucho, alfa = 0,79).

Los apartados que todavía no estaban disponibles en árabe se tradujeron y se volvieron a traducir al inglés, se revisaron, analizaron y corrigieron. Se llevaron a cabo dos estudios piloto (N = 20) y se redactaron de nuevo dos apartados (que se referían al sentimiento de inutilidad y culpa) para asegurarse de que se comprendieran. El mantenimiento del significado original fue evaluado por cinco asesores. Los cuestionarios en árabe fueron leídos por mujeres entrevistadoras (capacitadas por el equipo de investigación).

Cincuenta y cinco mujeres (50,9%) tenían probable CPTSD, en tanto que 23 (20,0%) tenían probable PTSD. La división de la muestra en las que no tenían PTSD, las que sólo tenían PTSD y CPTSD, reveló que no había diferencias de grupo significativas en cuanto a edad y estado conyugal, pero una diferencia marginalmente significativa en la media de años de escolaridad: no PTSD = 1,58; sólo PTSD = 2,08; CPTSD = 3,92; F(2,92) = 2,98, p = 0,055. Los grupos no tuvieron diferencias significativas en la duración del cautiverio, el número de compañeras cautivas, el número de veces que fueron vendidas o la puntuación de la exposición.

Los grupos tuvieron diferencias significativas en el estrés sufrido en campos post-ISIS según se evaluó en la escala de Likert: no PTSD = 2,45, PTSD = 2,77, CPTSD = 3,78; F(2,93) = 53,37, p < 0,0001. Las pruebas de Bonferroni a posteriori revelaron que, aunque los grupos sin PTSD o con PTSD fueron estadísticamente equivalentes, el grupo con PTSD reportó significativamente más estrés post-ISIS que los otros dos grupos.

La prevalencia de CPTSD resultó más alta que las estimaciones para CPTSD en muestras que experimentaron solo cauti-

verio/tortura⁴ o solo abuso sexual⁹, lo que refleja el tipo singular de trauma sufrido que combina el cautiverio con la esclavitud sexual. Dada la elevada prevalencia de CPTSD, los centros de capacitación e intervención kurdos que se están formando deberían enfocarse en preparar intervenciones adecuadas para CPTSD. Por ejemplo, el CPTSD precisa un tratamiento basado en fases⁸, en el que la seguridad es una meta inicial central; estas víctimas se benefician menos de los tratamientos tradicionales del PTSD que suelen enfocarse en la reducción del temor.

De hecho, la seguridad parece más relevante para nuestra población, ya que las condiciones de campo muy similares pueden ser menos seguras para las mujeres con CPTSD que se sienten socialmente desconectadas, inútiles y con culpa. Otra posibilidad se alinea con el modelo de “la gota que colmó el vaso” en el cual el surgimiento del CPTSD puede ser desencadenado por el estrés del campo post-ISIS, que es menos grave que el trauma focal. Las posibilidades antes señaladas pueden ser relevantes para diferentes mujeres, ya que el CPTSD puede ser un catalizador para incrementar el riesgo de experimentar estrés futuro, así como la vulnerabilidad creciente de una persona a tal exposición. Estas opciones diversas pueden evaluarse en un estudio longitudinal futuro que aborde PTSD/CPTSD inmediatamente después de la liberación del cautiverio a intervalos de tiempos diferentes en los campos post-ISIS. En cualquier caso, puede ser útil fortificar a tales mujeres traumatizadas con un ambiente seguro, junto con psicoeducación dirigida a su hipersensibilidad, hasta que se cuente con intervenciones adecuadas.

Las limitaciones del presente estudio comprenden una cohorte transversal y una muestra relativamente pequeña. Aunque los valores alfa superaron el parámetro de fiabilidad, fueron más bajos que en estudios previos^{1,2}, lo cual tal vez se deba a factores culturales/educacionales, que fueron notablemente diferentes entre nuestra muestra y las usuales. Sin embargo, los hallazgos aclaran las secuelas psicológicas de las atrocidades tal vez más extremas que han ocurrido en los últimos años. Los resultados también indican la necesidad de más concienciación en torno a los trastornos subsiguientes al cautiverio.

Se necesitan estudios a gran escala en un futuro para continuar la evaluación de las yazidis cautivas. Esto debería apor-

tar información sobre los aspectos teóricos relacionados con el CPTSD, su diferenciación con respecto al PTSD, así como ayudar al desarrollo de intervenciones factibles, culturalmente relevantes y eficaces para ayudar a estas sobrevivientes.

Yaakov S. G. Hoffman¹, Ephraim S. Gossman², Amit Shrira¹, Mordechai Kedar^{3,4}, Menachem Ben-Ezra⁵, Mirza Dinnayi⁶, Lee Koren⁷, Rassul Bayan^{8,9}, Yuval Palgi¹⁰, Ari Z. Zivotofsky¹¹

¹Interdisciplinary Department of Social Sciences, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel; ²School of Communication, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel; ³Department of Arabic, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel; ⁴Begin-Sadat Center for Strategic Studies, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel; ⁵School of Social Work, Ariel University, Ariel, Israel; ⁶Luftbrücke Irak, Osnabrück, Germany; ⁷Mina and Everard Goodman Faculty of Life Sciences, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel; ⁸Erbil Psychiatric Hospital, Erbil, Kurdistan; ⁹Emma Organization for Human Development, Erbil, Kurdistan; ¹⁰Department of Gerontology, University of Haifa, Haifa, Israel; ¹¹Gonda Multidisciplinary Brain Research Center, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel

Esta investigación fue financiada por una beca otorgada a Y.S.G. Hoffman y A.Z. Zivotofsky por el Centro de Investigación para Medio Oriente e Islam (en formación), Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel. Los autores agradecen a J. Neurink y E. Wisman por su ayuda

1. Hoffman Y. Stress and Health (in press).
2. Ben-Ezra M, Leshem E, Goodwin R. *Am J Psychiatry* 2015;72:795-6.
3. Abdel-Razek O, Puttick M. *Contemp Arab Aff* 2016;9:565-76.
4. Nickerson A, Cloitre M, Bryant RA et al. *Eur J Psychotraumatol* 2016;7:33253.
5. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E et al. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:1048-60.
6. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. *World Psychiatry* 2013;12:198-206.
7. Silove D, Ventevogel P, Rees S. *World Psychiatry* 2017;16:130-9.
8. Cloitre M, Stovall-McClough KC, Noonan K et al. *Am J Psychiatry* 2010;167:915-24.
9. Cloitre M, Garvert DW, Weiss B, et al. *Eur J Psychotraumatol* 2014;5:25097.

DOI:10.1002/wps.20475

Políticas en salud mental en países de la Mancomunidad

La enorme carga global de los trastornos de la salud mental¹ ha dado lugar a un mayor énfasis en mejorar el acceso a los servicios de salud mental en todos los países del mundo. Hay un reconocimiento claro de que mejorar la gestión de la salud mental es clave para mejorar el acceso y la calidad de los servicios psiquiátricos, y la existencia de una política en salud mental es un componente importante para mejorar la gestión de la salud mental².

El Atlas de Salud Mental de la Organización Mundial de la Salud (WHO) de 2014 reveló que un 68% de los países tenía una política en salud mental^{4,3}, en tanto que el Plan de Acción para la Salud Mental 2013-2020 de la WHO estableció como objetivo que un 80% de los países debía haber desarrollado o realizado sus políticas/planes de salud mental en congruencia con los instrumentos de derechos humanos internacionales y regionales hacia el 2020².

La Mancomunidad es una asociación voluntaria de 52 países independientes y soberanos del antiguo Imperio Británico que,

pese a sus variaciones geográficas, generalmente tienen sistemas políticos, legales y de gobierno similares. Analizamos las políticas en salud mental de los países de la Mancomunidad, para compararlas con los estándares desarrollados por la WHO y evaluar su cumplimiento de las recomendaciones internacionales.

Identificamos y descargamos las políticas en salud mental de los países de la Mancomunidad de WHO MINDbank⁴. Si no se encontró ahí una política en salud mental, ampliamos nuestra búsqueda a los sitios web oficiales de los gobiernos de los países. En el caso de los países federales como Canadá y Australia, nos basamos en una política de salud mental federal y, si no se contaba con ésta, utilizamos la política de salud mental más reciente de cualquiera de las provincias o, si había dos políticas del mismo año, la política en salud mental de la provincia con la mayor población. Utilizamos la lista de cotejo de política en salud mental de la WHO⁵ para evaluar el cumplimiento de las políticas en salud mental del país con respecto a las recomendaciones internacionales.

Once países (21,1%) no tenían una política en salud mental. Pudimos identificar una política en salud mental en 16 (30,8%) países adicionales, aunque encontramos referencias en diversos documentos para tal política. Identificamos una política en salud mental en 25 países (48,1%), de los cuales, Nauru y Zambia tenían una política en “borrador final” y Uganda y Santa Lucía tenían una política en borrador.

De los países con una política en salud mental, solo siete (28,0%) la habían adoptado después del 2011. En solo dos (8,0%), las políticas contenían una referencia explícita a datos del país e investigación que informaba sobre el desarrollo de la política.

Aunque 15 políticas (60,0%) indicaban cómo se utilizaría el financiamiento para financiar los servicios de salud mental, sólo cuatro (16,0%) tenían una declaración clara sobre proporcionar una financiación equitativa entre la salud mental y física, y sólo cinco (20,0%) explícitamente declaraban que la salud mental debía incluirse en el seguro de salud. Diecisiete políticas (68,0%) promovían los derechos humanos, en tanto que sólo 14 (56,0%) específicamente mencionaban el desarrollo de legislación en salud mental orientada a los derechos humanos.

Sólo una política (4,0%) tenía bosquejada la colaboración intersectorial detallada, en tanto que cuatro (16,0%) la tenían en cierto grado. Catorce políticas (56,0%) incluían un proceso para medir y mejorar la calidad de los servicios de salud mental. Solo tres políticas (12,0%) tenían un compromiso significativo o en alguna medida para implantar condiciones de trabajo adecuadas para los proveedores de salud mental. No obstante, 21 políticas (84,0%) reconocían que la capacitación en competencias y destrezas centrales era importante para el desarrollo de recursos humanos.

Catorce políticas (56,0%) promovían la integración de los servicios de salud mental en los servicios de salud general, pero sólo 11 políticas (44,0%) promovían el desinternamiento. Casi la mitad de las políticas tenían cláusulas para promover la salud mental, prevenir los trastornos mentales y rehabilitar a las personas con enfermedades mentales. Solo la mitad de las políticas hacían hincapié en la necesidad de investigación y evaluación de los servicios y evaluación de la política y el plan estratégico.

Por consiguiente, aunque la WHO informó que 68% de los países a nivel global tenían una política en salud mental, sólo pudimos encontrar tal política en 48% de los países de la Mancomunidad. La mayor parte (72%) de las políticas de salud mental de la Mancomunidad fue adoptada antes del 2011. En consecuencia, esos países estaban atrás del promedio global del 47% de los países que habían adoptado una política en salud mental después del 20103.

Hay muchos posibles motivos para estos hallazgos, entre otros, la incapacidad del sector de la salud mental de defender con eficacia la carencia de destrezas técnicas en el desarrollo de políticas en salud mental y el limitado interés político a consecuencia del estigma y la discriminación.

El financiamiento de la salud mental sigue siendo una inquietud. Aunque un 60% de las políticas reconocían el rol que desempeña la financiación en servicios de salud mental equitativos, sólo una pequeñísima minoría explícitamente abordaba la financiación equitativa entre los servicios para la salud mental y física.

Sabemos anecdóticamente que en muchos países los seguros de salud de organizaciones privadas (y a veces también públicas) de seguro, excluyen el tratamiento de las enfermedades mentales. Es una cuestión de inquietud clave que las políticas en sólo una quinta parte de los países tengan un compromiso para incluir la salud mental en la seguridad de salud general.

Como dijimos, el Plan de Acción en Salud Mental de la WHO establece un objetivo global para que el 80% de los países desarrollen o actualicen su legislación en salud mental, en congruencia con los instrumentos de derechos humanos internacionales hacia el 2020. Aunque la mitad de las políticas de los países de la Mancomunidad identifican el desarrollo de nueva legislación en salud mental como una acción de política clave, la realidad yace en la asistencia real y en si los países que tienen nueva legislación como una acción de política clave tienen éxito para hacer cumplir la equidad.

En la actualidad es bien aceptado que abordar los problemas de salud mental exige intervención en muy diferentes sectores, entre ellos, salud, bienestar social, educación, justicia, empleo, por señalar sólo algunos. En consecuencia, es sorprendente observar la casi total ausencia de algún énfasis en la colaboración intersectorial en estas políticas de países de la Mancomunidad.

También nos inquieta observar que sólo la mitad de las políticas promovían la integración de la salud mental en los servicios de salud física, desinternamiento, promoción de la salud mental, prevención de trastornos mentales y rehabilitación. La falta de énfasis en mejorar la calidad de los servicios de salud mental en las políticas de la mitad de los países es igualmente desconcertante, pues permite que los servicios de calidad deficiente continúen sin cambio y perpetúen los resultados deficientes.

Sólo la mitad de las políticas mencionaban la necesidad de investigación y de evaluación de políticas y servicios, lo que indica una carencia general de interés en un componente importante del desarrollo futuro de la política. La falta de evaluación sistemática de las políticas existentes puede dar lugar a que se continúen ofreciendo servicios ineficaces y al fracaso subsiguiente para lograr las metas de la política.

En conclusión, nuestros hallazgos indican que todavía hay mucho por delante para lograr la equidad entre la asistencia sanitaria física y mental, pero también la equidad de los países entre la Mancomunidad. Los vínculos informales entre estos países indican la fortaleza de la relación y tal vez los países con altos ingresos necesitan considerar la tutoría y el apoyo a los países con bajos ingresos para garantizar que desarrollen en forma adecuada políticas en salud mental, a fin de implementar la mejor asistencia que nuestros pacientes necesitan, merecen y utilizarán.

Dinesh Bhugra¹, Soumitra Pathare², Rajlaxmi Joshi², Antonio Ventriglio³

¹Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK; ²Centre for Mental Health Law and Policy, Indian Law Society, Pune, Maharashtra, India; ³University of Foggia, Foggia, Italy

The study was funded by the WPA while D. Bhugra was the President.

11. Whiteford HA, Ferrari AJ, Degenhardt L et al. PLoS One 2015;10:e0116820.
2. World Health Organization. Mental health action plan 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
3. World Health Organization. Mental health atlas 2014. Geneva: World Health Organization, 2015.
4. World Health Organization. WHO MiNDbank. http://www.who.int/mental_health/mindbank/en/.
5. World Health Organization. The WHO mental health policy and service guidance package. http://www.who.int/mental_health/policy/essentialpackage1/en/.

DOI:10.1002/wps.20502

Posibilidad de respuesta a un antidepresivo: ¿Qué deberíamos decir al paciente?

Hablar con pacientes adecuadamente se considera como una de las competencias clave de los psiquiatras. “Me gustaría prescribirle un antidepresivo X contra su depresión. De acuerdo con la evidencia disponible, esto será útil para uno de cada cinco pacientes de su tipo”. Esta parece ser la verdad de acuerdo con un metanálisis y análisis de Cochrane^{1,2}. Los números necesarios a tratar (NNT) se consideran como un resultado ilustrativo y bastante exactamente calculable de estudios aleatorizados controlados (RCT) y metanálisis que fácilmente se pueden comprender y comunicar.

No obstante, una comunicación como la señalada antes sonaría desastrosa para el paciente. Sin embargo ¿sería ético no proporcionar esa información, aunque el médico la conozca muy bien? La Organización Mundial de la Salud considera “la educación e información relacionada con la salud” como un “factor fundamental determinante de la salud”³. Casi todos los países desarrollados proporcionan modelos legales detallados sobre el deber de los médicos para informar exhaustivamente a los pacientes sobre los tratamientos señalados, y el no hacerlo podría implicar consecuencias legales.

En las últimas décadas, los derechos de los pacientes se han fortalecido cada vez más en muchos países, y la jurisdicción ha bosquejado explícitamente con cuánto detalle se debe informar a los pacientes. Desde el punto de vista ético, el respeto por la autonomía del paciente exige un consentimiento informado sobre todos los procedimientos médicos. Por otra parte, el principio ético de “beneficencia” y “no maleficencia” exigen que el médico haga lo que es útil para sus pacientes y evite lo que podría tener consecuencias negativas sin beneficio adicional⁴.

Dar esperanzas es uno de los instrumentos más poderosos de los médicos y esto se aplica sobre todo a la depresión, un estado en el que la desesperanza es un síntoma clave⁵. El rol que desempeñan factores inespecíficos en el tratamiento de la depresión está señalado por la alta respuesta al placebo en estudios de fármacos. En promedio, 36% de los pacientes que reciben placebo alcanzó el criterio de “respuesta definida” en los estudios de antidepresivos después del año 2000, en tanto que la tasa correspondiente bajo el tratamiento antidepresivo fue del 46%.⁶ Los análisis demuestran que el efecto placebo ha incluso aumentado en las últimas décadas, posiblemente a consecuencia de las mayores expectativas de profesionales clínicos y pacientes⁶. A la inversa, una mayor probabilidad de expectativa subsiguiente para recibir un placebo en estudios de antidepresivos disminuye el efecto placebo⁷. En consecuencia, comunicaciones como la antes señalada, que disminuyen o incluso intencionalmente horadan las expectativas, probablemente disminuyen la posibilidad de un resultado satisfactorio y por tanto pueden dañar al paciente. Esto plantea un dilema ético difícil entre el deber de informar al paciente antes de obtener el consentimiento informado y la necesidad de proporcionar el mejor tratamiento disponible que, en este caso, incluye dar esperanza.

La ayuda para el profesional clínico a fin de que reconcilie este dilema proviene de una fuente inesperada: de la estadística. La pregunta básica es si el NNT realmente indica cuántos pacientes responden a un determinado tratamiento y cuántos no. Esto es señalado por el término y raras veces cuestionado. Sin embargo, ¿se ha esclarecido recientemente lo que son los NNT y lo que no son?

Las tasas de respuesta válida en su mayor parte se desconocen y son difíciles de determinar. En realidad, se necesitarían pruebas de cruzamiento individuales repetidas para descartar varias fuentes de varianza y determinar la verdadera tasa de respuesta.

Recientemente, se pudo demostrar que incluso en ratones la tasa de respuesta al tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina fue significativamente dependiente de las circunstancias del ambiente⁸. En el ejercicio cotidiano, los factores predictores clave de la tasa de respuesta individual son de hecho el “sistema asistencial” y el “médico” variable⁷. Y esto nos lleva una vez más a nuestro comentario inicial: de si un antidepresivo funciona en el próximo episodio no sólo depende de los resultados de los RCT disponibles, sino más bien de las circunstancias bajo las cuales tiene lugar el tratamiento y, por último pero no menos importante, ¿qué es lo que el médico dice o hace?

Los RCT se llevan a cabo en circunstancias definidas en las que el grupo de control recibe atención psicológica considerable y apoyo a través de los investigadores que intervienen en el estudio. Esta es una explicación común de las pequeñas magnitudes de efecto observadas en esos estudios. Los NNT son una medida abstracta que se basa en definiciones dicotómicas arbitrarias de “respuesta”, “restablecimiento” o cualquier otra cosa, calculadas a partir de las diferencias entre la respuesta al fármaco y la respuesta al placebo en estos estudios en condiciones artificiales. Aun cuando supongamos que todos los pacientes se benefician de un determinado tratamiento en un grado idéntico, algunos de ellos alcanzarán el umbral de “respuesta” o “restablecimiento” definido y otros no lo alcanzarían, dependiendo de la eficacia de la intervención terapéutica y del nivel inicial del individuo. Esto es sustancialmente diferente de las intervenciones con resultados dicotómicos, por ejemplo, muerte frente a restablecimiento. En trastornos con un carácter dimensional, que es la naturaleza de la mayor parte de los trastornos mentales, las tasas de remisión no indican un beneficio individual.

Por consiguiente, los NNT son básicamente un constructo estadístico que nos permite determinar fácilmente en cifras ilustrativas cuán eficaz es una intervención terapéutica y si una es más eficaz que otra. Pero no indican para nada una probabilidad individual de un resultado positivo. En consecuencia, el dilema del profesional clínico puede resolverse satisfactoriamente: nunca utilizar NNT o tasas de respuesta para explicar probabilidades y riesgos a los pacientes.

Tilman Steinert

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Ulm University, Ulm; Centers for Psychiatry Suedwuerttemberg, Ravensburg, Baden-Wuerttemberg, Germany

1. Gregory A, Mallikarjun P, Uptegrove R. *Br J Psychiatry* 2017;211:192-204.
2. Wilkinson P, Izmeth Z. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:CD006727.
3. World Health Organization. *The right to health*. Geneva: World Health Organization, 2008.
4. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. Oxford:Oxford University Press, 2008.
5. Cuijpers P, de Beurs DP, van Spijker BA et al. *J Affect Disord* 2013;144:183-90.
6. Khan A, Mar KF, Faucett J et al. *World Psychiatry* 2017;16:181-92.
7. Senn S. *Stat Med* 2016;35:966-77.
8. Alboni S, van Dijk RM, Poggini S et al. *Mol Psychiatry* 2017;22:552-61.

DOI:10.1002/wps.20511

Fórum de Salud Mental en África de la WPA-WHO: recomendaciones y declaración de postura

El Plan de Acción de la WPA para 2017-2020¹ fue dado a conocer por H. Herman, nueva Presidenta de la WPA, durante el reciente Congreso Mundial de Psiquiatría en Berlín.

Un acuerdo que podría ayudar a lograr los objetivos de este Plan de Acción en un contexto africano se ha producido durante la reunión del Fórum en Salud Mental en África de WPA-World Health Organization (WHO) que tuvo lugar en noviembre de 2016 en Ciudad del Cabo, Sudáfrica en 2016. En concreto, el acuerdo puede ser útil por lo que respecta a hacer posibles las actividades del Plan de Acción dirigidas a brindar apoyo a psiquiatras para promover la salud mental y mejorar la capacidad asistencial, y su asociación y actividades de colaboración, dirigidas a expandir el alcance y la eficacia de las asociaciones con proveedores de servicio, beneficiarios de servicio y autoridades sanitarias.

El Fórum, que fue co-presidido por D. Bhugra (Ex-Presidente Inmediato de la WPA) y S. Saxena (Director del Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias de la WHO), fue inaugurado por M. Moeti, Director para la Región Africana de la WHO. Cuatro paneles hicieron las siguientes recomendaciones (1. Liderazgo y gobierno; 2. Servicios de salud y sociales; 3. Prevención y promoción; 4. Información, evidencia e investigación):

- Involucrar a todos los interesados en todas las reuniones (planeación) en todos los niveles, incluidos usuarios, y a la vez posibilitar y apoyar a los usuarios para participar de manera significativa.
- Lograr un enfoque sistematizado en el liderazgo y el gobierno en la salud mental, de manera que no todo esfuerzo y apoyo dependa de un individuo de un ministerio específico; el enfoque ha de incluir diferentes funcionarios departamentales, desde el director médico hasta el personal administrativo, pero también llegar más allá a través de departamentos y gobiernos.
- Obtener datos exhaustivos sobre todos los aspectos, a fin de contar con información y proporcionar evidencia

para la financiación necesaria para los diferentes programas de salud mental.

- Retener la “imagen más grande” con respecto a la Convención sobre Derechos de Personas con Discapacidades de las Naciones Unidas, es decir, lograr la atención psiquiátrica humana, y no desviarse en el debate mientras se consideran opciones aplicables a la salud mental de una manera gradual.
- Movilizar los recursos para la capacitación en salud mental pública, desde el nivel nacional hasta el distrital, a fin de comprender que deben identificarse los recursos y crearse los sistemas más allá de la asistencia hospitalaria, por ejemplo, no solo promover los hospitales, sino los sistemas asistenciales.
- Utilizar “Innovaciones en Salud Mental - África” como una plataforma para continuar el debate y la comunicación entre los que desempeñan un rol en África.
- Reorganizar y reformar todo el sistema asistencial psiquiátrico, integrando los recursos disponibles (por ejemplo, psiquiatras en el servicio privado con otros interesados), y a la vez, identificar claramente los roles que desempeñan los profesionales de la asistencia psiquiátrica involucrados.
- Lograr la integración y la identidad de roles a través de la capacitación de médicos actuales y futuros, así como estudiantes -todos se deben conocer más entre sí; se ha de promover un modelo integrado de práctica (por ejemplo, psiquiatría y otras disciplinas, asistencia a la salud mental y física).
- Ampliar la base de la pirámide del tratamiento a través del autocuidado y lograr que las personas puedan atenderse a sí mismas, al menos por lo que respecta a problemas menores, en tanto que las personas con problemas psiquiátricos graves deben todavía tratarse adicionalmente en centros especializados.
- Aclarar los roles que desempeñan los diferentes participantes en el campo

en un área de captación específica, mientras que las personas en una determinada área de captación también deben tener presente lo que es la ruta de remisión para urgencias, o la forma correcta de abordar los problemas.

- Abordar aspectos de la comunicación y la logística requerirá liderazgo, a fin de lograr una reorganización y reforma del sistema asistencial en psiquiatría.
- Incorporar los intereses de pacientes, que deben ser el centro de todo tratamiento psiquiátrico, que incluya promoción y prevención; su voz se debe reconocer para poner en la mesa la riqueza y fuerza de su experiencia; áreas específicas de interés comprenden que adopte un enfoque holístico al abordar las enfermedades físicas concomitantes de los pacientes, en vista del incremento documentado en el riesgo de morbilidad y mortalidad que acompaña a ser un usuario de la asistencia psiquiátrica; y participación en la evaluación de prestación de servicios a fin de lograr servicios que brinden cuidado y apoyo, más que estigmaticen.
- Lograr competencias diferentes, como culturales, educacionales (en salud), prestación de servicios y capacidad política.
- Involucrar a los medios para que aborden el estigma, por ejemplo, a través de anuncios, y así también aborden aspectos culturales del estigma y constantemente reconozcan la voz de los pacientes.
- Revisar los currículos de capacitación de programas de pregrado y postgrado para asegurar la inclusión del mínimo contenido necesario sobre salud mental, lo que incluye promoción y prevención.
- Reconocer la importancia decisiva de la colaboración y las redes.
- Compartir información y experiencias.
- Abordar el estigma, incluyendo estigma en los profesionales de la salud mental y en los sistemas en los cuales trabajan.

- Incorporar el empleo de tecnología para la detección e implementación de las intervenciones.
- Considerar los modismos culturales de los trastornos y las intervenciones apropiadas.
- Acomodar la calificación de nuevos planteles de trabajadores psiquiátricos creando puestos y trayectorias de carrera profesional.
- Enseñar métodos de investigación y disipar mitos en torno a la investigación, y a la vez reenfocar el énfasis en la curiosidad científica para dar respuesta a interrogantes.
- Aceptar una amplia gama de métodos de investigación en salud mental, desde los sistemas cuantitativos, mezclados con cualitativos; desde la neurociencia básica hasta la investigación de la implementación; asimismo, desarrollar “investigadores clínicos”.
- Llevar a cabo más investigación epidemiológica, ya que se dispone de relativamente escasos datos, por ejemplo, sobre la prevalencia y las relaciones de los trastornos mentales en el contexto de la atención primaria en el ámbito africano.
- Llevar a cabo investigación sobre eficacia y rentabilidad de la asistencia integrada y la asistencia colaborativa en el contexto africano, así como investigación adicional sobre factores moderadores y mediadores.

A partir de la visión declarada por M. Moeti en su presentación, los procedimientos y las observaciones finales por los copresidentes del Fórum, se elaboraron las siguientes declaraciones de postura sobre una alianza continental para la asistencia psiquiátrica integrada en África:

A fin de lograr visión, objetivos y metas comunicados para lograr el potencial de la salud mental para todos y la asistencia psiquiátrica integrada en África, necesitaremos colaborar con fuerza colectiva y colaboración activa. Tal alianza para la asistencia psiquiátrica integrada en África, con énfasis en la salud mental integrada, incluye: psiquiatras individuales y colectivos, así como todos los miembros del equipo interdisciplinario de salud mental (psicólogos, enfermeras, trabajadoras sociales, ergoterapeutas); otros profesionales de la salud en la asistencia sanitaria pri-

maria y especializada; trabajadores de la salud mental en la población y recursos de autoayuda; nuestros pacientes y sus familias; el público en general a través de los medios de comunicación; las instituciones de capacitación; así como los ministerios de salud de los gobiernos y los proveedores de servicios privados en asistencia psiquiátrica. Aunque diferentes países y grupos pueden tener diferentes puntos de entrada, el fortalecimiento de esta alianza debe procurarse dentro de los países a nivel nacional, provincial y local, pero también en los niveles subcontinental y continental.

Todo el informe sobre el Fórum puede obtenerse del sitio web de la WPA.

**Bernard Janse van Rensburg¹,
Dinesh Bhugra², Shekhar Saxena³**

¹President, South African Society of Psychiatrists; ²WPA Immediate Past-President; ³Director, WHO Department of Mental Health and Substance Abuse

1. Herrman H. *World Psychiatry* 2017;16:329-30.

DOI:10.1002/wps.20510

Actividades de las Secciones Científicas de la WPA en el trienio 2014-2017

En el trienio 2014-2017 se ha observado un interés creciente en el trabajo de las Secciones Científicas de la WPA. Si bien las Secciones continuaron con sus contribuciones en todo el campo científico de la salud mental, también surgieron como componentes integrales importantes de la WPA¹. Sus actividades durante este trienio apoyaron el cometido y los objetivos de promoción y difusión de conocimiento científico en todo el mundo². Con un número récord de 72 Secciones en total, continuó el interés adicional en tener más Secciones para abordar algunas otras disciplinas científicas.

Aunque las Secciones difieren en su naturaleza y alcance de sus actividades, en general han participado y organizado sesiones en la WPA en reuniones patrocinadas y copatrocinadas por la WPA. El programa científico para el Congreso Internacional en Sudáfrica (noviembre de 2016) de la WPA incluyó 28 simposios/talleres/sesiones de mesa redonda de las Secciones de la WPA. Asimismo, hubo

un incremento notable en el número de Secciones que organizaron reuniones/sesiones individuales en reuniones patrocinadas y copatrocinadas por la WPA. Es reconfortante observar que las Secciones han organizado más de 275 sesiones individuales, 115 programas interseccionales y 110 sesiones en los congresos de las asociaciones integrantes durante el trienio. Esto realmente es un número sin precedente. Asimismo, en los últimos tres años, los números de actividades de Secciones conjuntas han aumentado en grado significativo. Igualmente, la organización de Foros Intersección ha surgido como una práctica innovadora para promover la colaboración entre los sectores, y esta iniciativa ha fortalecido y reforzado la necesidad de explorar intereses comunes entre las diversas Secciones.

Las Secciones han continuado con la publicación de informes científicos, guías y sus revistas y boletines individuales³⁻⁵. En la actualidad, 14 Secciones están publicando y respaldando la publicación de

revistas científicas para mejorar el conocimiento científico en sus campos respectivos⁶.

Las reuniones de presidentes de Secciones organizadas en diversos congresos de la WPA durante el trienio (principalmente en congresos internacionales de la WPA) han generado mucho interés entre los funcionarios de las Secciones para apoyar un rol visible en el trabajo de la WPA.

Tomando en cuenta el Plan de Acción de la WPA para 2011-2014, las Secciones iniciaron diversas actividades académicas y educativas⁷. Una serie de Secciones en la actualidad están interviniendo en actualizar programas educacionales y revisar información del sitio web de la WPA con los avances recientes en sus campos^{8,9}.

Asimismo, muchos miembros de Sección continuaron su participación en el trabajo de la ICD-11 y también remitieron sus publicaciones a *World Psychiatry*¹⁰⁻¹¹. Agradecemos al profesor M. Maj por su liderazgo y guía a los miembros de la Sección en este sentido.

En cuanto a las recomendaciones de los presidentes de Sección y lograr la aprobación del Comité Ejecutivo, también se han planeado sesiones especiales de enseñanza en los congresos copatrocinados por la WPA durante el trienio. Solicitamos a diferentes presidentes/funcionarios de las Secciones que proporcionarían una descripción actualizada de los temas científicos preferidos del conocimiento de la Sección en esos programas de enseñanza. Esta experiencia ha resultado un verdadero éxito sobre todo entre los psiquiatras jóvenes.

Una nueva publicación basada en el trabajo de la Sección, *Avances en Psiquiatría - Volumen 4*, está en la etapa final de producción. Treinta y seis Secciones han contribuido a este libro y estamos a la espera de su publicación en los próximos meses.

Aunque el trabajo de las Secciones siempre se ha reconocido por su influencia importante en el desempeño científico de la WPA, ha habido algunas inquietudes en torno al escaso grado de actividad o notificación limitada de las actividades

por algunas de las Secciones. Se ha observado una amplia variación en la contribución de las Secciones con base en diferentes medidas de su funcionamiento.

Si bien las Secciones gozan de un considerable grado de independencia dentro del marco de los estatutos y reglamentos de la WPA, el Comité Operacional de la WPA ha recomendado algunas revisiones en los reglamentos, que reflejen las direcciones cambiantes del trabajo de las Secciones. Asimismo, ha habido algunas descripciones iniciales del agrupamiento de las Secciones sobre la base de intereses y actividades en común. Cabe esperar que esto promueva la colaboración adicional y los vínculos entre las diferentes Secciones.

Hay una fuerte necesidad de estímulo de las Secciones en su papel como guía y apoyo en la WPA en sus áreas de conocimiento. Se espera que las Asociaciones Miembro y los Integrantes de Zona apoyen y ayuden a las Secciones al reclutamiento de nuevos miembros y a la planeación de proyectos en los países y regiones respectivos.

Afzal Javed

WPA Secretary for Sections 2014-2017

1. Javed A. *World Psychiatry* 2017;16:222.
2. Bhugra D. *World Psychiatry* 2017;16:221-2.
3. Bhaumik S, Kiani R, Dasari MM et al. *Int J Cult Ment Health* 2016;9:417-29.
4. Moreira-Almeida A, Sharma A, Janse van Rensburg B et al. *World Psychiatry* 2016;15:87-8.
5. Fiorillo A, Pinto da Costa M, Takashi N et al. *Middle East Curr Psychiatry* 2016; 23:3.
6. Riba M. *World Psychiatry* 2017;16:114-5.
7. Bhugra D. *World Psychiatry* 2014;13:328.
8. Stewart DE, Chandra PS. *World Psychiatry* 2017;16:223-4.
9. Villaseñor-Bayardo S, Rojas-Malpica C, Romero A. *Int Rev Psychiatry* 2016; 28:130-2.
10. Gureje O, Reed GM. *World Psychiatry* 2016;15:291-2.
11. Jablensky A. *World Psychiatry* 2016; 15:26-31.
12. Bucci P. *World Psychiatry* 2017;16:115-6.

DOI:10.1002/wps.20505

Publicaciones científicas de la WPA en el trienio 2014-2017

Ha sido un trienio muy ocupado y productivo en cuanto a las publicaciones científicas de la WPA.

El Comité Operativo en Publicaciones Científicas de la WPA fue asignado en 2014 por el Presidente de la WPA, D. Bhugra y ha promovido la investigación y capacidad de publicación en los países miembros de la WPA con un énfasis en el fortalecimiento de la capacidad de los países en vías de desarrollo¹. Los miembros de este comité de arduo trabajo fueron: M.B. Riba, Presidente (Estados Unidos); D. Lecic Tosevski, Copresidente (Serbia); R. Heun (Reino Unido); P. Tyrer (Reino Unido); P. Chandra (India), C. Szabo (Sudáfrica), A. Cia (Argentina) y J.M. Castaldelli Maia (Brasil).

Celebramos el éxito y la importancia de *World Psychiatry*, la revista oficial de la WPA, la cual, desde julio de 2017 está clasificada como No. 1 en términos de factor de impacto, no sólo entre las revistas de psiquiatría, sino también entre todas las revistas científicas incluidas en el Índice de Citas de Ciencias Sociales (SSCI) publicado por Thomson Reuters.

Bajo el liderazgo del Editor M. Maj, la revista llega a más de 50.000 psiquiatras en todo el mundo, y es publicada en inglés, español, chino, ruso y francés y en traducción parcial en rumano. Además de diversos artículos académicos, la revista publica con regularidad noticias sobre las iniciativas de la WPA²⁻⁶.

El Comité Operativo ha organizado una serie de simposios en diversos Congresos de la WPA –Taipei, Taiwán, 2015; Tbilisi, Georgia, 2016; Ciudad del Cabo, Sudáfrica, 2016; y Berlín, Alemania, 2017– para ayudar a los psiquiatras en etapa temprana de su carrera profesional a desarrollarse como escritores y académicos. En el Congreso de la Sociedad Japonesa para Psiquiatría y Neurología, que tuvo lugar en Nagoya, Japón, en junio de 2017, bajo el liderazgo de S. Kanba, T. Akiyama, R. Freedman, P. Wang y M.B. Riba, a los psiquiatras jóvenes se les brindó tutoría en relación con su investigación y oportunidades de publicación.

El Comité Operativo ha tratado de mejorar y proporcionar un acceso más fácil a las revistas científicas mediante

el enlace del sitio web de la WPA con revistas científicas de acceso gratuito de todo el mundo⁷. Los enlaces fueron proporcionados por las asociaciones psiquiátricas nacionales. Agradecemos la ayuda del Secretario General R. Kallivayalil en este proyecto^{8,9}.

Bajo la dirección y coordinación de A. Cia, la Biblioteca Iberoamericana de Psiquiatría de la WPA ha sido un proyecto innovador, aprobado y apoyado por el Comité Ejecutivo de la WPA. La biblioteca recopila revistas científicas de psiquiatría y de salud mental, y es publicada digitalmente en Español por los países y organizaciones participantes, con acceso gratuito para todos los miembros del equipo de salud interdisciplinario que firman a través de un procedimiento sencillo, abarcando 20 países y que se espera llegue a más de 100.000 profesionales de salud mental de habla hispana que visitan el sitio web.

También hemos mejorado la imagen y el respeto de la WPA y el campo de la psiquiatría y la salud mental en todo el mundo, al publicar un gran número de li-

bros, entre ellos, una serie de la WPA muy apreciada sobre la *Integración de la Psiquiatría y la Atención Primaria* (editores, D. Bhugra y M.B. Riba), con libros sobre *Salud Mental y Bienestar del Médico* (Brower y Riba, 2017)¹⁰, *Maternidad ante el Trauma* (Muzik y Rosenblum, 2017)¹¹ e *Intervenciones de Ejercicio Físico para la Salud Mental* (Lam y Riba, 2016)¹².

Hemos apreciado la oportunidad de servir bajo el liderazgo del Presidente de la WPA D. Bhugra y la Presidenta Electa H. Herman y haber tenido el apoyo y colaboración del Comité Ejecutivo de la WPA, las Sociedades Integrantes de la WPA, la Junta de la WPA, los Ex Pre-

sidentes, los Presidentes de Sección y Comité y todos los miembros de la WPA.

Michelle B. Riba

WPA Secretary for Scientific Publications
2014-2017

1. Riba MB. *World Psychiatry* 2017;16:114-5.
2. Bhugra D. *World Psychiatry* 2017;16:221-2.
3. Herrman H. *World Psychiatry* 2017;16:329-30.
4. Stewart DE, Chandra PS. *World Psychiatry* 2017;16:223-4.
5. Shields G, Ng R, Ventriglio A et al. *World Psychiatry* 2017;16:113-4.
6. Moreira-Almeida A, Sharma A, Janse van Rensburg B et al. *World Psychiatry* 2016;15:87-8.

7. Riba MB. *World Psychiatry* 2016;15:88.
8. Kallivayalil RA. *World Psychiatry* 2017;16:114.
9. Kallivayalil RA. *World Psychiatry* 2017;16:330-1.
10. Brower KJ, Riba MB (eds). *Physician mental health and well-being*. Berlin: Springer, 2017.
11. Muzik M, Rosenblum KL (eds). *Motherhood in the face of trauma*. Berlin: Springer, 2017.
12. Lam LCW, Riba M (eds). *Physical exercise interventions for mental health*. Cambridge: Cambridge University Press, 2016.

DOI:10.1002/wps.20506

Sesiones de la ICD-11 en el 17º Congreso Mundial de Psiquiatría

Dentro del 17º Congreso Mundial de Psiquiatría, que tuvo lugar en Berlín del 8 al 12 de octubre de 2017, ocho simposios, tres talleres, una conferencia de lo más reciente y varias presentaciones individuales se enfocaron en diversos aspectos del capítulo sobre trastornos mentales de la conducta de la 11ª edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados (ICD-11), que se espera sea aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2018¹.

Según lo resaltaron muchos conferencistas, mejorar la utilidad clínica del diagnóstico psiquiátrico en el ejercicio clínico ordinario es el principal objetivo del nuevo sistema diagnóstico. Las descripciones clínicas y las guías diagnósticas proporcionadas para los diferentes trastornos mentales guiarán a los profesionales clínicos en sus procedimientos diagnósticos, pero en última instancia se tendrá que ejercer el criterio para decidir si las características de un caso individual se aproximan lo suficiente a uno de los prototipos propuestos en el manual a fin de justificar el diagnóstico correspondiente. No se incluirán en el sistema umbrales precisos (o pseudoprecisos) en relación con el número o la duración de los síntomas, a menos que estén convincentemente validados con la investigación disponible.

Se ha hecho lo posible por armonizar los dos principales sistemas diagnósticos que existen en el campo de la psiquiatría –la ICD y el DSM– y de hecho, el mode-

lo organizativo (“metaestructura”) será el mismo en la ICD-11 que en el DSM-5. No obstante, persistirán varias diferencias intencionales entre los dos sistemas.

En concreto, en la ICD-11 aparecerán algunas categorías diagnósticas que no están incluidas en el DSM-5. Los ejemplos están dados por el trastorno por estrés postraumático (PTSD) complejo y el trastorno por duelo prolongado. La categoría de PTSD complejo se caracteriza por los tres elementos centrales del PTSD (es decir, revivir el suceso traumático en el presente, evitación deliberada de recordatorios que probablemente produzcan esta reexperimentación, y percepciones persistentes de una mayor amenaza actual) más problemas graves y generalizados en la regulación del afecto; creencias persistentes sobre sí mismo como disminuido, derrotado o inútil; dificultades persistentes en mantener las relaciones y en sentirse cercano a otros. La categoría del trastorno por duelo prolongado se caracteriza por una respuesta de duelo ubicua, que persiste durante un periodo anormalmente prolongado después de la pérdida, que supera claramente las normas sociales o religiosas esperadas para la cultura y el contexto del individuo y que ocasiona alteración social significativa.

Por otra parte, algunas categorías diagnósticas que están incluidas en el DSM-5 no aparecerán en la ICD-11. Se da un ejemplo en el trastorno de desregulación afectiva desorganizada, que se ha

reemplazado en la ICD-11 por el subtipo “con irritabilidad-ira crónica” del trastorno desafiante opositor. Este subtipo se caracteriza por un estado de ánimo iracundo o irritable prevaeciente y persistente, que incluye a menudo ser “irritable” o fácilmente contrariado, lo que es característico del funcionamiento del individuo casi todos los días y que es observable en múltiples contextos o dominios del funcionamiento (por ejemplo, hogar, escuela, relaciones sociales) y que no está restringido a la relación del individuo con sus padres o guardianes. El estado de ánimo negativo suele acompañarse de descargas temperamentales graves que ocurren con regularidad y que son burdamente desproporcionadas a la intensidad o la duración de la provocación.

En los números recientes de esta revista puede encontrarse una reflexión del debate continuado en torno a éstos y otros temas diagnósticos controvertibles²⁻¹⁵.

Los trastornos relacionados con la salud sexual y los trastornos del sueño-despertar aparecerán en los capítulos de la clasificación diferentes a los de los trastornos mentales. Se ha decidido esto a fin de resolver la crítica a la ICD-11 en relación con la diferenciación problemática entre disfunciones sexuales “orgánicas” y “no orgánicas” (que se abordan en la ICD-10 en los capítulos sobre enfermedades del sistema genitourinario y sobre los trastornos mentales de la conducta), y entre los trastornos del sueño “orgánicos” y “no orgánicos” (cubiertos en ese sistema,

respectivamente, en los capítulos sobre enfermedades del sistema nervioso y sobre trastornos mentales y de la conducta).

Se ha evaluado este nuevo sistema diagnóstico en varios estudios de campo. Hubo primero dos encuestas internacionales extensas sobre los puntos de vista de psiquiatras y psicólogos en torno a la clasificación de los trastornos mentales y las características que aumentarían su utilidad clínica. A éstas le siguieron los llamados estudios de campo formativos, cuyo propósito fue guiar las decisiones sobre la estructura básica y el contenido de la clasificación al explorar las concepciones de las interrelaciones entre categorías de trastornos mentales por parte de los profesionales clínicos.

Luego se implementaron estudios de campo a través de internet mediante la Global Clinical Practice Network, que incluye a más de 13.000 psiquiatras y

otros profesionales de la salud de más de 150 países, que utilizaron metodologías de viñeta para analizar la toma de decisiones clínicas en relación con las categorías diagnósticas y guías propuestas en la ICD-11. Por último, se llevaron a cabo estudios de campo basados en el ámbito clínico (o implementación ecológica) para evaluar la fiabilidad y utilidad clínica de las guías diagnósticas con pacientes reales. Los resultados de varios de estos estudios de campo se presentaron en el Congreso Mundial (véase también [http://gcp.network\(en/\)](http://gcp.network(en/))).

Corrado De Rosa

WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health, University of Naples, SUN Naples, Italy

1. Reed GM, First MB, Medina-Mora ME et al. *World Psychiatry* 2016;15:112-3.
2. Kendler KS. *World Psychiatry* 2016;15:5-12.

3. Jablensky A. *World Psychiatry* 2016; 15:26-31.
4. Frances A. *World Psychiatry* 2016;15:32-3.
5. Phillips MR. *World Psychiatry* 2016; 15:38-9.
6. Maj M. *World Psychiatry* 2016;15:193-4.
7. Reed GM, Drescher J, Krueger RB et al. *World Psychiatry* 2016;15:205-21.
8. Maciejewski PK, Maercker A, Boelen PA et al. *World Psychiatry* 2016;15:266-75.
9. Gureje O, Reed GM. *World Psychiatry* 2016;15: 291-2.
10. Mann K, Fauth-Bühler M, Higuchi S et al. *World Psychiatry* 2016;15:297-8.
11. Leibenluft E. *World Psychiatry* 2017; 16:100-1.
12. Bucci P. *World Psychiatry* 2017;16:115-6.
13. Lahey BB, Krueger RF, Rathouz PJ et al. *World Psychiatry* 2017;16:142-3.
14. Kessing LV, Bukh JD. *World Psychiatry* 2017;16: 318-9.
15. Steardo L Jr. *World Psychiatry* 2017; 16:331-2.

DOI:10.1002/wps.20507

