

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 14, Número 2



2016

EDITORIALES

Malos tratos a menores, apego y trastornos mentales: relaciones mediadoras 89

D. CICCHETTI, C. DOYLE

¿Hospitalizaciones más breves a costa de la calidad? 91

Experiencias de la psiquiatría intrahospitalaria en la era post-institucional

T.K.J. Craig

ARTÍCULOS ESPECIALES

Adversidades en la infancia y psicosis: evidencia, retos e implicaciones 93

C. MORGAN, C. GAYER-ANDERSON

Comprendiendo la experiencia de burnout: investigación reciente y sus implicaciones 103

para la psiquiatría

C. MASLACH, M.P. LEITER

PERSPECTIVAS

El borrador de las directrices diagnósticas para los trastornos mentales y conductuales de la ICD-11 está disponible para análisis y comentarios 112

G.M. REED, M.B. FIRST, M.E. MEDINA-MORA Y COL.

¿Puede el trastorno de ansiedad por separación escapar a su apego a la infancia? 113

D. SILOVE, V. MANICAVASAGAR, S. PINI

Los múltiples rostros del narcisismo 115

G.O. GABBARD, H. CRISP-HAN

Es tiempo para una comisión global en torno a las instituciones psiquiátricas 116

A. COHEN, S. CHATTERJEE, H. MINAS

FÓRUM – UN FENOTIPO EXPANDIDO DE PSICOSIS EN LA POBLACIÓN GENERAL: EVIDENCIA Y RETOS

La psicosis como un fenotipo transdiagnóstico y expandido en la población general 118

J. VAN OS, U. REININGHAUS

Comentarios

Que “la psicosis” se conceptúe mejor como un proceso continuo o en categorías es una cuestión empírica, práctica y política 125

S.M. LAWRIE

Error epistemológico y la ilusión de la continuidad fenomenológica 126

J. PARNAS, M.G. HENRIKSEN

Descripciones causales y fenómenos psicóticos 127

P. BEBBINGTON

La psicosis como un fenotipo continuo en la población general: la delgada línea entre lo normal y lo patológico 129

A.S. DAVID, O. AJNAKINA

Experiencias psicóticas y su significado 130

A.R. YUNG, A. LIN

Tiempo oportuno para un cambio de paradigma en psiquiatría 131

A. RIECHER-RÖSSLER, E. STUDERUS

Conceptuación de los trastornos psicóticos: no hay que cortar por lo sano 133

R. TANDON

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Análisis basado en la población de los contactos para atención médica en fallecidos por suicidio: identificación de las oportunidades para estrategias de prevención del suicidio más dirigidas 135

A. SCHAEFFER, M. SINYOR, P. KURDYAK Y COL.

¿Realmente influye la transición menopáusica en la salud mental? Hallazgos del estudio prospectivo a largo plazo de Zürich 146

W. RÖSSLER, V. AJDATIC-GROSS, A. RIECHER-RÖSSLER Y COL.

El estudio CHANGE: no superioridad de la asesoría sobre estilo de vida más coordinación del tratamiento 155

más tratamiento habitual en comparación con solo tratamiento habitual en la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares en adultos con trastornos de la gama de la esquizofrenia y obesidad abdominal

H. SPEYER, H.C.B. NØRGAARD, M. BIRK Y COL.

Diabetes mellitus en personas con esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor: un análisis sistemático y un metanálisis a gran escala 166

D. VANCAMPFORT, C.U. CORRELL, B. GALLING Y COL.

PUNTOS DE VISTA

El cese de tabaquismo debiera ser una parte integral del tratamiento de las enfermedades mentales graves 175

S.A. SCHROEDER

Actividad física y salud mental: la evidencia está creciendo 176

S. BIDDLE

¿Tienen utilidad clínica las neuroimágenes en sujetos con alto riesgo de psicosis? 178

S. BORGMARDT, A. SCHMIDT

¿Identificación de firmas multimodales asociadas a agrupamientos de síntomas: el ejemplo del proyecto IMAGEMEND 179

S. FRANGOU, E. SCHWARZ, A. MEYER-LINDENBERG Y COL.

CARTAS AL EDITOR 181

NOTICIAS DE LA WPA 190

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 14, Número 2  2016

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: D. Bhugra (UK), H. Herrman (Australia), R.A. Kallivayalil (India), A. Soghoyan (Armenia), M. Takeda (Japan),
E. Belfort (Venezuela), M. Riba (USA), A. Javed (UK/Pakistan).

Advisory Board: H.S. Akiskal (USA), R.D. Alarcón (USA), 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 (USA),
N. Sartorius (Switzerland), C. Stefanis (Greece), A. Tasman (USA), S. Tyano (Israel), J. Zohar (Israel).

EDICIÓN ESPAÑOLA

Comité Consultor: E. Baca (España), E. Belfort (Venezuela), C. Berganza (Guatemala), J. Bobes (España),
E. Camarena-Robles (México), 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

Malos tratos a menores, apego y trastornos mentales: relaciones mediadoras

Los estudios de las consecuencias de los malos tratos a menores en el desarrollo son esenciales para mejorar la calidad de las decisiones clínicas, legales y de política para los niños que sufren malos tratos. Las decisiones en torno a la notificación de los malos tratos a menores, retirar al niño del hogar, implementar intervenciones que cumplan las necesidades psicológicas específicas de los niños que sufren malos tratos y la evolución de la eficacia de estas intervenciones, son factores que necesitan una base de datos sólida y refinada sobre las secuelas que tienen los malos tratos a menores sobre el desarrollo. “Sin rigor en el diseño y el método... se presentará el mito en vez del conocimiento como una guía para las acciones sociales”¹.

Múltiples desenlaces son posibles para los niños que sufren malos tratos, incluida la adaptación sana². Sin embargo, las secuelas biológicas y psicológicas nocivas de los malos tratos a menores a menudo no solo dan por resultado consecuencias adversas durante la infancia, sino también pueden iniciar una cascada de desarrollo negativa que continúa durante todo el curso de la vida³. De hecho, en congruencia con el concepto de multifinalidad, los niños que sufren malos tratos pueden avanzar a una amplia gama de desenlaces psicopatológicos⁴. El conocimiento de que existen múltiples vías hacia desenlaces manifiestos similares (equifinalidad) y que existen diferentes desenlaces de la misma vía (multifinalidad) puede contribuir a implementar refinamientos importantes en la clasificación diagnóstica existente de los trastornos mentales⁴.

La literatura indica que la exposición de menores a malos tratos aumenta el riesgo de muchos síntomas y trastornos psicopatológicos en el curso de la vida, tales como depresión, trastornos por ansiedad, trastorno bipolar, esquizofrenia, trastorno por estrés postraumático, trastorno de personalidad antisocial, síntomas interiorizantes y exteriorizantes y disociación⁵⁻⁷ (véase también Morgan y Gayer-Anderson⁸ en este número de la revista). Así mismo, los malos tratos aumentan el riesgo de desenlaces deficientes en la salud física, tales como disfunción inmunitaria, obesidad, fibromialgia, inflamación y diabetes.

Una gran cantidad de investigación realizada sobre los efectos de los malos tratos y el descuido de menores se ha basado en una perspectiva organizacional del desarrollo⁹. Esta perspectiva identifica una progresión de reorganizaciones cualitativas dentro y entre los sistemas biológicos y psicológicos que procede a través de la diferenciación y la integración jerárquica subsiguiente.

Los teóricos organizacionales conciben el desarrollo como un fenómeno que comprende una serie de tareas relevantes a la edad y la etapa. Aunque su relevancia puede menguar en relación con aspectos nuevamente emergentes, las tareas permanecen importantes para la adaptación. Emerge un cuadro jerárquico de adaptación en el cual la resolución satisfactoria de un aspecto relevante de una etapa temprana aumenta la probabilidad del ajuste satisfactorio subsiguiente⁹. A medida que cada nuevo

aspecto relevante de una nueva etapa asume prioridad, surgen oportunidades para el crecimiento y la consolidación. Las tareas consisten en el desarrollo de la regulación de las emociones, la formación de relaciones de apego, el desarrollo de un yo autónomo, la formación de relaciones eficaces con compañeros y la adaptación escolar satisfactoria.

El establecimiento de una relación de apego segura entre un lactante y su cuidador representa una tarea primordial durante el primer año de vida. La capacidad para el apego preferencial se origina durante las primeras experiencias de regulación del afecto y las interacciones con el cuidador. Estas experiencias paterno-filiales tempranas proporcionan un contexto para la organización bioconductual emergente de los niños. En concreto, el entorno paterno-filial previo al apego ayuda a configurar la regulación fisiológica de los niños y los patrones bioconductuales de respuesta. Los teóricos del apego han planteado que conforme procede el desarrollo, una relación de apego segura proporciona la base sobre la cual explorar y, en última instancia, contribuye a la integración de las capacidades neurobiológicas, cognitivas, afectivas y conductuales que influyen en relaciones presentes y futuras, lo mismo que en la comprensión del yo¹⁰.

Los niños construyen “modelos de trabajo interno” de sus figuras de apego a partir de sus interacciones con sus cuidadores, sus propias acciones y la realimentación que reciben de estas interacciones. Una vez organizados, estos modelos de trabajo interno tienden a operar fuera de la percatación consciente y se considera que son relativamente resistentes al cambio. Los niños formulan sus conceptos de cuán aceptables o no aceptables son ante los ojos de sus figuras de apego (es decir, su autoimagen) con base en su antecedente de interacción con sus cuidadores primarios. Expuestos a cuidados insensibles y patológicos, los niños que sufren malos tratos desarrollan expectativas negativas en relación con la disponibilidad y la confianza en otros, así como representaciones mentales del yo como incompetente y no valioso¹⁰.

Los lactantes que sufren malos tratos tienen gran riesgo de establecer apegos inseguros/desorganizados con su cuidador primario^{11,12}. Las conductas de malos tratos al parecer son las conductas parentales más atemorizantes que ubican a los niños en una paradoja no resoluble en la cual su figura de apego es simultáneamente su fuente de seguridad y su fuente de temor.

A través de la influencia de Bowlby, un número creciente de teóricos e investigadores han conceptuado la organización del apego temprano como un factor crucial persistente para los esfuerzos de adaptación constante que realiza la persona. Sin embargo, el apego, al igual que otras tareas importantes del desarrollo, continúa diferenciándose más allá de su período de ascendencia en el desarrollo. Una vez que se desarrolla el apego, continúa transformándose e integrándose con logros subsiguientes como la autonomía y las relaciones con los compañeros

durante todo el curso de la vida⁹. En consecuencia, las personas continuamente están reevaluando el equilibrio entre estar conectados con otros y ser autónomos a medida que alcanzan cada nueva fase de desarrollo.

Los modelos representacionales que surgen de la matriz de crianza de niños con malos tratos ejercen influencias en su concepción del yo y sus respuestas a posibles patrones de relación. Aunque los modelos representacionales muy probablemente contienen información específica para una determinada relación, estos modelos específicos pueden contribuir con información a modelos más generalizados de las relaciones¹³. Dado que los modelos representacionales internos de la relación de crianza temprana en gran parte son inseguros en los niños que sufren malos tratos, estos niños tienen más probabilidades de transmitir los patrones de relación de inadaptación de su infancia a su descendencia. El hecho de que no todos los niños que sufren malos tratos lo hagan, brinda esperanzas a un escenario potencialmente desolador y también habla del beneficio potencial de los enfoques de base teórica para la prevención de los malos tratos, así como para el tratamiento de quienes han experimentado trauma durante la crianza.

Un apego inseguro puede conferir a los individuos más probabilidades de responder de manera adversa al estrés y por tanto volverlos más vulnerables a las perturbaciones patológicas. Dentro de la teoría del apego, la psicopatología se concibe como una construcción del desarrollo. De acuerdo con esta perspectiva, las variaciones en el apego temprano no se consideran lo patológico, o la causa directa de trastornos mentales¹⁴. Sin embargo, sientan las bases para los trastornos en los procesos del desarrollo que pueden culminar en algún trastorno mental.

Por lo que respecta a analizar las interrelaciones entre los malos tratos, la organización del apego y la psicopatología, un análisis de la literatura existente revela que casi todos los estudios los han evaluado en forma concomitante dentro de un diseño transversal. Si bien varios de estos estudios realmente han descubierto interrelaciones, la naturaleza no longitudinal de esta investigación impide hacer interpretaciones causales definitivas de los hallazgos.

A fin de establecer que sean verídicas las afirmaciones sobre la causalidad, se han de llevar a cabo estudios longitudinales adicionales que analicen las interrelaciones entre los malos tratos a menores, la organización del apego y la psicopatología. Tal investigación longitudinal multinivel posibilitará a los investigadores para abordar la índole causal de las interrelaciones a través de un análisis de mediación.

Una variable mediadora es aquella que es intermedia en el proceso causal que relaciona una variable predictora con una variable de desenlace. El desarrollo de un apego inseguro y desorganizado puede representar un mecanismo subyacente (es decir, mediador) por el cual los niños con experiencias de malos tratos desarrollan trastornos mentales futuros. Los diseños lon-

gitudinales con un mínimo de tres rondas de datos son ideales para evaluar la mediación, de manera que se pueda establecer el ordenamiento temporal entre la variable independiente (malos tratos), la mediadora (organización del apego) y la variable de desenlace (trastorno mental). Sin una precedencia temporal, el ordenamiento cronológico de las variables es hipotético pero no tiene un respaldo empírico.

La investigación multinivel llevada a cabo en el contexto de diseños longitudinales permitirá a los investigadores ratificar cómo y porqué ocurren las vías estadísticamente significativas de la variable independiente a la mediadora y de la variable mediadora a la de desenlace. Además, la inclusión del DNA en las baterías de medición ayudará a distinguir si la variación genotípica modera las vías de mediación significativas. Por último, las intervenciones de estudios aleatorizados controlados, longitudinales, dirigidos a mejorar la calidad de la organización del apego en los niños que sufren malos tratos pueden esclarecer aspectos importantes de los vínculos de mediación entre los malos tratos, el apego y los trastornos mentales.

Dante Cicchetti, Colleen Doyle

Institute of Child Development, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA

Los autores agradecen el apoyo de respaldos económicos recibidos de National Institute of Mental Health (MH54643) y la Spunk Fund, Inc.

1. Aber JL, Cicchetti D. In: Fitzgerald H, Lester B, Yogman M (eds). *Theory and research in behavioral pediatrics*, Vol. 2. New York: Plenum Press, 1984:147-205.
2. Cicchetti D, Rogosch FA. *Dev Psychopathol* 1996;8:597-600.
3. Cicchetti D. *J Child Psychol Psychiatry* 2013;54:402-22.
4. Masten AS, Cicchetti D. *Dev Psychopathol* 2010;22:491-5.
5. Cicchetti D, Toth SL. In: Lamb M (ed). *Handbook of child psychology and developmental science*, 7th ed., Vol. 3. New York: Wiley, 2015:513-63.
6. Cicchetti D, Handley ED, Rogosch FA. *Dev Psychopathol* 2015;27:553-66.
7. Vachon DD, Krueger RF, Rogosch FA et al. *JAMA Psychiatry* 2015;72:1135-42.
8. Morgan C, Gayer-Anderson C. *World Psychiatry* 2016;15:93-102.
9. Sroufe LA, Rutter M. *Child Dev* 1984;55:17-29.
10. Bowlby J. *Attachment and loss*, Vol. 1. New York: Basic Books, 1969/1982.
11. Cicchetti D, Rogosch FA, Toth SL. *Dev Psychopathol* 2006;18:623-49.
12. Cyr C, Euser EM, Bakermans-Kranenburg MJ et al. *Dev Psychopathol* 2010;22:87-108.
13. Crittenden PM. *Inf Ment Health J* 1990;11:259-77.
14. Sroufe LA, Carlson EA, Levy AK et al. *Dev Psychopathol* 1999;11:1-13.

DOI:10.1002/wps.20337

¿Hospitalizaciones más breves a costa de la calidad? Experiencias de la psiquiatría intrahospitalaria en la era post-institucional

Desde principios de la década de 1950, la farmacoterapia y las psicoterapias eficaces aunadas a las presiones ejercidas por la antipsiquiatría han impulsado una visión muy persuasiva de la psiquiatría extrahospitalaria, en la cual la mayor parte de la atención psiquiátrica se iba a proporcionar en el ámbito extrahospitalario. Se pensaba que las pequeñas unidades psiquiátricas en los hospitales generales podrían ser suficientes, aunque algunos pacientes internados en manicomios necesitarían atención a más largo plazo en alojamientos protegidos, principalmente porque habían perdido sus habilidades y su contacto con la familia.

En 1955, se contaba con unas 150.000 camas de hospitales para enfermos mentales en Inglaterra. Hacia 2012 había sólo 22.300 y para fines del año pasado, 2000 más habían desaparecido. Esta reducción espectacular se ha visto favorecida por los avances en la atención extrahospitalaria como el tratamiento asertivo en la población y el tratamiento de crisis en el domicilio. De éstos, el tratamiento de crisis en el domicilio ha tenido la mayor repercusión, lo que, en estudios controlados, ha demostrado ser un medio clínico y rentable para reducir la hospitalización¹.

Desde luego, aun el tratamiento de crisis en el domicilio con mejor funcionamiento no puede atender sin riesgo todas las crisis en el ámbito extrahospitalario, de manera que en forma paralela ha habido un esfuerzo continuado en abreviar la duración de la hospitalización para todos los que no se pueden atender en otras partes. La última manifestación de esto ha sido la introducción de las salas de “tamización”. Estas salas, con alta dotación de personal, tienen un máximo de duración de internamiento de alrededor de siete días, y los pacientes son dados de alta a su domicilio (con el apoyo del tratamiento de crisis en el domicilio, si es necesario) o trasladados a una sala de permanencia más prolongada en el hospital. Sin embargo, aquí existe un problema. Los pacientes que son trasladados a las otras salas en el sistema de tamización tienden a ser los que presentan trastornos más problemáticos, con una desorganización grave de la situación en la población y de las relaciones con el equipo extrahospitalario. En uno de los pocos estudios en analizar la repercusión de introducir un sistema de tamización sobre la duración global de la estancia post-institucional, demostramos que la acumulación de estos pacientes más complejos con permanencias hospitalarias prolongadas, pronto llenaban las otras salas, lo que efectivamente contrarrestaba cualquier ventaja económica de la sala de tamización².

La reducción de las camas de hospitales agudos podría considerarse como un éxito tremendo de la deshospitalización en el Reino Unido, si no fuera porque la demanda de atención post-institucional ahora supera burdamente la oferta, lo que se ha acompañado de una tendencia creciente a la desmoralización e insatisfacción con el tratamiento entre el personal hospitalario

y los pacientes. Una encuesta reciente demostró que el número de pacientes que debían hospitalizarse fuera del área de su domicilio a causa de la escasez de camas locales se incrementó al doble, de 1301 en 2011-2012 a 3024 en 2013-2014, con ocupación de camas típica superior al 100%³. Sólo los más graves son ingresados y ha aumentado la proporción de los que son detenidos obligatoriamente a la vez que han disminuido los ingresos de voluntarios⁴. Se disponen de informes que indican que a muchos pacientes que piden ser ingresados se les dice que no están “lo suficientemente enfermos” para justificar su ingreso⁵. Por otra parte, alrededor de una sexta parte de los pacientes hospitalizados en la encuesta antes señalada se restablecieron lo suficiente para darse de alta, pero estaban languideciendo en el hospital debido a que necesitaban un periodo más prolongado de rehabilitación residencial o estaban a la espera de albergue y otros servicios en la población.

Durante al menos un siglo se ha sabido que ocurren fracasos espectaculares y escándalos hospitalarios cuando el personal se preocupa demasiado por la burocracia, y experimenta demasiado desgaste o desapego con respecto a sus pacientes y otros miembros del equipo de atención médica, para poder sentir y demostrar la compasión y la atención apropiada. Si bien por fortuna estos fracasos espectaculares son infrecuentes, hay una inquietud realista de que el personal que trabaja en entornos de “olla de presión” hacinados, puedan desmoralizarse y sentirse impotentes para combatir los problemas de conducta y atender el trabajo de oficina, dejando poco tiempo para las actividades terapéuticas con sus pacientes. Si bien las normas internacionales recomiendan diversas actividades terapéuticas de grupo e individuales que en conjunto alcanzan un promedio de un mínimo de 2,5 horas al día por arriba del tiempo invertido en el contacto personal⁶, estas normas raras veces se cumplen. En una encuesta reciente de salas de pacientes agudos hospitalizados, detectamos que la actividad estructurada y los contactos personales directos contribuían con sólo 4,5 horas por semana. Hubo una amplia variación entre las salas y algunos pacientes refirieron no participar en ninguna actividad formal⁷.

Existen varias publicaciones de normas y directrices respaldadas por la inspección y las iniciativas de mejora de la calidad voluntaria⁶, que si se siguen, ciertamente darían lugar a mejores normas de atención. Asimismo, se dispone de intervenciones basadas en destrezas específicas dirigidas a un mejor manejo de la violencia y el riesgo que están respaldadas por evidencia derivada de estudios controlados⁸, y se ha escrito mucho sobre procedimientos simples vinculados al liderazgo eficaz que mejoran la experiencia de atención del paciente en el hospital general y que son aplicables igualmente al contexto psiquiátrico⁹.

Si bien en el Reino Unido se continúa reduciendo las camas, el cuadro es diferente en otros países europeos, de manera que en Alemania, Croacia, Lituania y Latvia en realidad se está aumentando la prestación de servicios de esta índole, en tanto que Bélgica y Países Bajos tienen un número mucho mayor de camas per cápita. No obstante, en la opinión de muchos psiquiatras del Reino Unido, probablemente contaríamos con suficientes camas si tan sólo se pudiese hacer algo para resolver los problemas del alta tardía³. Hay quienes incluso aducen que, en vez de tratar de aumentar la atención hospitalaria, debiéramos tratar de remplazarla con alternativas residenciales en el ámbito extrahospitalario. Este ha sido un camino satisfactorio en algunos contextos europeos¹⁰, pero en Inglaterra estos son esfuerzos bastante más circunscritos, como los hogares de atención a crisis vinculados a equipos de tratamiento en el domicilio. La mayoría proporciona menos camas que una sala de hospitalización de agudos característica, y la mayor parte sólo aceptan ingresos voluntarios. Muchos tienen menos problemas con la motivación del personal y son preferidos por los pacientes, pero debido a su base poblacional relativamente aislada, no son considerados como lugares suficientemente seguros para captar a los enfermos más agudos, sobre todo cuando existen riesgos de violencia. Paradójicamente, cuando funcionan junto con hospitales en vez de remplazarlos, pueden incluso haber contribuido a empeorar las situaciones de los pacientes hospitalizados, ya que desvían los ingresos de pacientes más adaptables, menos caóticos, dejando a los que tienen más alteraciones y discapacidad para ingresar en la atención aguda.

Parece evidente que se necesita atención residencial a más largo plazo para los pacientes complejos más discapacitados que están obstruyendo la atención aguda, pero en las décadas subsiguientes al cierre de los manicomios, el Reino Unido también se desentendió tranquilamente de la atención a más largo plazo, de manera que ahora hay menos camas per cápita para rehabilitación que en otras partes de Europa¹¹. A un punto era incluso una cuestión de política que los nuevos servicios asertivos en el ámbito extrahospitalario posibilitarían el cierre de todas las camas para rehabilitación psiquiátrica, y alrededor de la mitad de los equipos de rehabilitación extrahospitalarios fueron liquidados y el personal reasignado, para proporcionar tratamiento en el domicilio y a otros nuevos equipos extrahospitalarios. Procesos similares se observaron en otras partes de Europa y Norteamérica, de manera que la prestación de atención residencial a más largo plazo tiene escasa relación con las necesidades de salud mental locales¹². En Estados Unidos, Sisti et al.¹³ afirmaron que los volúmenes de pacientes que ahora se atendían en unidades del estado a largo plazo son del orden aproximado del 10% de lo que eran en 1955, y señalaron (como muchos comentaristas norteamericanos lo han hecho) el número creciente de enfermos mentales en cárceles y prisiones, que, según aducen, ahora se han convertido en los centros de atención psiquiátrica más grandes del país.

En conclusión, estamos donde estamos debido a que hemos ignorado gran parte de nuestros propios consejos a la sociedad en asegurar que proporcionemos lo que necesitamos en el ámbito extrahospitalario antes de apresurarnos a interrumpir la atención post-institucional¹⁴. Creo que algo que podemos hacer para mejorar la calidad de la atención post-institucional es implementar los pasos para reducir los entornos actuales de “olla de presión” en la atención aguda, de manera que podamos dar a los equipos de atención post-institucional el espacio para brindar atención de calidad a sus pacientes. Para lograr esto, si bien tengo la certeza de que un retorno a los grandes manicomios no es la solución (véase también Cohen et al.¹⁵ en este número de la revista), resulta claro que necesitamos asegurarnos de la provisión adecuada de rehabilitación post-institucional y de la implementación más apegada a las directrices para las vías de rehabilitación que ya existen. En estos contextos, como de hecho en toda la atención post-institucional, los factores finales determinantes de la calidad se basan en un buen liderazgo mediante el ejemplo y la disposición de personal compasivo, capacitado y supervisado en forma apropiada.

Tom K. J. Craig

Psychology & Neuroscience, King's College London, Institute of Psychiatry, London, UK

1. Paton F, Wright K, Ayre N et al. *Health Technol Assess* 2016;20:1-162.
2. Williams P, Cspike E, Rose D et al. *Br J Psychiatry* 2014;204:480-5.
3. Commission to Review the Provision of Acute Inpatient Psychiatric Care for Adults. Interim report 2015. www.caapc.info.
4. Health and Social Care Information Centre. Adult critical care data in England. www.hscic.gov.uk.
5. MIND. Listening to experience: an independent enquiry into acute and crisis mental healthcare. www.mind.org.uk.
6. Cresswell J, Beavon M, Robinson H. *Standards for acute inpatient services for working-age adults*, 5th ed. London: Royal College of Psychiatrists, 2014.
7. Emese C, Flach C, McCrone P et al. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:665-71.
8. Bowers L, James K, Quirk A et al. *Int J Nurs Stud* 2015;52:1412-22.
9. Aboumatar HJ, Chang BH, Danaf AJ et al. *Med Care* 2015;53:758-67.
10. Mezzina R, Vidoni D. *Int J Soc Psychiatry* 1995;41:1-20.
11. Samele C, Urquia N. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2015;24:371-5.
12. de Girolamo G, Picardi A, Micciolo R et al. *Br J Psychiatry* 2002;181:220-5.
13. Sisti DA, Segal AG, Emanuel EJ. *JAMA* 2015;313:243-4.
14. Thornicroft G, Alem A, Dos Santos RA et al. *World Psychiatry* 2010;9:67-77.
15. Cohen A, Chatterjee S, Minas H. *World Psychiatry* 2016;15:116-7.

DOI:10.1002/wps.20320

Adversidades en la infancia y psicosis: evidencia, retos e implicaciones

CRAIG MORGAN, CHARLOTTE GAYER-ANDERSON

Society and Mental Health Research Group, Centre for Epidemiology and Public Health, Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK; National Institute for Health Research (NIHR) Mental Health Biomedical Research Centre at South London and Maudsley NHS Foundation Trust and King's College London, London, UK

Existe una cantidad importante de investigación que informa evidencia de relaciones entre diversas formas de adversidad en la infancia y psicosis, a través de una gama de experiencias que culminan en el trastorno. Esto se ha extendido en tiempos más recientes para incluir estudios de efectos acumulados, de interacciones con otros factores, de efectos específicos y de mecanismos biológicos y psicológicos putativos. En este artículo evaluamos esta investigación y resaltamos los problemas metodológicos remanentes y las lagunas que atemperan, pero que no descartan, conclusiones en torno al rol causal de la adversidad en la infancia. También evaluamos la investigación emergente acerca de los efectos acumulados, sinérgicos y específicos y sobre los mecanismos; y analizamos las implicaciones más amplias de esta línea de investigación para nuestra comprensión de la psicosis. Concluimos que el equilibrio actual de la evidencia es que las adversidades en la infancia –sobre todo la exposición a múltiples adversidades que conllevan hostilidad y amenaza– en algunas personas, contribuyen al inicio de las experiencias psicóticas y los trastornos psicóticos.

Palabras clave: Adversidad en la infancia, abuso en la infancia, experiencias psicóticas, trastornos psicóticos, efectos acumulados, interacción geno-ambiental, factores protectores.

(*World Psychiatry* 2016;14:93-102)

En los últimos 10 años ha habido una actividad intensa de investigación en torno a la relación entre la adversidad en la infancia y la psicosis. En tiempos más recientes esto se ha extendido a estudios que han tratado de explicar la naturaleza de la relación al analizar los efectos acumulados, las interacciones con otros factores de riesgos (por ejemplo, genes), especificidad de efectos y mecanismos putativos.

Para algunos autores, la evidencia acumulada inequívocamente establece las experiencias difíciles y desagradables en la infancia que contribuyen a la aparición de psicosis¹. Para otros, la evidencia no es tan clara². En debate, al menos en parte, están las interrogantes fundamentales en torno a la naturaleza y la etiología de la psicosis. Así pues hay mucho en juego y está justificada una evaluación más detallada de la evidencia.

En este artículo, primero resumimos y evaluamos críticamente la investigación sobre las relaciones entre las adversidades en la infancia y la psicosis (incluidas las experiencias de grado leve, los estados de riesgo y los trastornos). Al hacer esto, nos enfocamos sobre todo en aspectos metodológicos remanentes y lagunas en la literatura, y en los estudios que han investigado más a fondo la naturaleza de la interrelación. Luego reflexionamos sobre las implicaciones más amplias de esta investigación para nuestra comprensión de la psicosis.

ADVERSIDAD EN LA INFANCIA

La adversidad en la infancia es un término general que denota exposición a una gama de situaciones o experiencias difíciles o desagradables, por lo general antes de los 16 años de edad. Las adversidades que se suelen evaluar en estudios de psicosis son la pobreza del hogar, la separación de un progenitor (es decir, desintegración de la familia), muerte de un progenitor, descuido, malos tratos (que comprenden emocionales, psicológicos, físicos y abuso sexual) y acoso por compañeros.

Las estimaciones parecen indicar que un gran número de niños está expuesto a tales situaciones y experiencias. En el Reino Unido, por ejemplo, de acuerdo con las estimaciones, más de 3 millones de niños (~28%) viven en pobreza (definida como menos de un 60% del ingreso de un hogar promedio)³, más de 3 millones de niños (~23% de los que viven en familia) viven en hogares con un solo progenitor⁴, alrededor del 6% de los que tienen 0-10 años de edad y cerca del 19% de los que tienen 11-17 años experimentan alguna forma de malos tratos graves, y cerca de 30%-40% experimentan alguna forma de acoso (lo que incluye insultos, exclusión social, amenazas y –lo que cada vez es más frecuente– ciberacoso) en un determinado año⁵.

En términos más generales, las Encuestas Mundiales de Salud Mental de la Organización Mundial de la Salud (WHO) estiman que –para todos los países, independientemente del grado de desarrollo económico– la prevalencia de la exposición a por lo menos una adversidad en la infancia (que comprende pérdida, malos tratos, adversidad económica y enfermedades) es del 40%, aproximadamente⁶. Es más, las adversidades tienden a presentarse de manera simultánea y a persistir en el curso del tiempo, a menudo con ciclos agravados de desventaja y vulnerabilidad, en los cuales una dificultad conduce a otras y las complica. En consecuencia, muchos niños están expuestos a múltiples adversidades que persisten y se enraízan durante la infancia y la adolescencia, a menudo con consecuencias de por vida. Por ejemplo, las Encuestas de Salud Mental de la WHO revelaron que la mayor parte de las adversidades se correlacionaban en alto grado: de los que notificaron alguna, cerca de un 60% informó exposición a múltiples adversidades⁶.

PSICOSIS

En años recientes se ha acumulado evidencia sustancial que indica que las experiencias psicóticas esporádicas y no

Tabla 1. Análisis (con resúmenes cuantificados) y metanálisis de la adversidad en la infancia y la psicosis desde el 2005

Análisis	Año	Número de estudios	Población elegida como objetivo	Exposición(es)	Efecto sumario global, OR (IC del 95%) a menos que se especifique de otra manera	% de expuestos
Read et al ¹⁰	2005	66	Pacientes hospitalizados y ambulatorios, por lo menos 50% con psicosis (sin grupo de comparación)	Abuso sexual Abuso físico Cualquiera Ambos		48% F, 28% M 48% F, 50% M 69% F, 59% M 36% F, 19% M
Morgan y Fisher ¹¹	2007	20	Pacientes hospitalizados y ambulatorios con psicosis (sin grupo de comparación)	Abuso sexual Abuso físico Cualquiera Ambos		42% F, 28% M 35% F, 38% M 50% F, 50% M 26% F, 18% M
Van Dam et al ¹²	2012	7	Experiencias psicóticas	Acoso	2,70 (2,00-3,60)	
Varese et al ¹	2012	41	Cualquier psicosis (incluidas las experiencias y el trastorno)	Cualquier adversidad	2,78 (2,34-3,31) (riesgo atribuible a la población:33%)	
				Abuso sexual	2,38 (1,98-2,87)	
				Malos tratos físicos	2,95 (2,25-3,88)	
				Malos tratos psíquicos	3,40 (2,06-5,62)	
				Descuido	2,90 (1,71-4,92)	
				Muerte de un progenitor	1,70 (0,82-3,53)	
					cuando se excluyó un atípico: 2,30 (1,63-3,24)	
				Acoso	2,39 (1,83-3,11)	
Bonoldi et al ¹³	2013	23	Trastorno psicótico (sin grupo de comparación)	Abuso sexual Malos tratos físicos Malos tratos psíquicos		26% 39% 34%
De Sousa et al ¹⁴	2013	20	Trastorno psicótico	Desviación de la comunicación con los progenitores	g de Hedges: 0,97 (0,76-1,18)	
Matheson et al ²¹	2013	25	Esquizofrenia	Cualquier adversidad (que incluye malos tratos descuido, pérdida, violencia doméstica atestiguada, sucesos vitales)	3,60 (2,08-6,23) frente a controles 1,23 (0,77-1,97) frente a psicosis afectivas 2,54 (1,29-5,01) frente a ansiedad 1,37 (0,53-3,49) frente a depresión 0,03 (0,01-0,15) frente a trastorno por estrés posttraumático/disociación 0,69 (0,29-1,68) frente a otras psicosis 0,65 (0,09-4,71) frente a trastorno de la personalidad	
Cunningham et al ¹⁵	2015	7	Cualquier psicosis (incluidas las experiencias y el trastorno)	Acoso	2,15 (1,14-4,04)	
Kraan et al ¹⁶	2015	6	Riesgo ultraelevado (de psicosis)	Trauma (incluidos los malos tratos y el descuido)	g de Hedges: 1,09, Z=4,60, p<0,01 (no se informan intervalos de confianza)	
Trotta et al ¹⁷	2015	9	Persistencia de experiencias o síntomas psicóticos	Cualquier adversidad (incluidos los malos tratos, el descuido, la muerte o separación de progenitores, acoso y estar bajo cuidado)	1,73 (1,26-2,32) muestras no clínicas: 1,76 (1,19-2,32) muestras clínicas: 1,55 (0,32-2,77)	
Velikonja et al ¹⁸	2015	25	Rasgos esquizotípicos	Trauma (incluido malos tratos, descuido, acoso, muerte o separación de un progenitor, u otras experiencias traumáticas, como discordias domésticas, un suceso que pone en riesgo la vida o que produce lesión)	Rango de OR: 2,01 a 4,15	

perturbadoras (por ejemplo, alucinaciones fugaces, suspicacia y paranoia, pensamiento mágico) son comunes en la población general (el metanálisis más reciente señala una prevalencia de cerca del 7% en el curso de la vida⁷) y se relacionan con la aparición subsiguiente de trastornos psicóticos y de otro tipo^{8,9}.

Esta evidencia ha dado lugar a un crecimiento rápido de la investigación en que se analizan factores de riesgo para estas experiencias, sobre la base de que nos pueden decir algo en torno a las causas putativas de los trastornos psicóticos. Esto es parte de una tendencia más amplia de la investigación a enfocarse en fenotipos de psicosis más tempranos (por ejemplo, estados

mentales de riesgo) y genotipos más amplios (es decir, todos los trastornos psicóticos) y más específicos (es decir, síntomas o manifestaciones psicóticas). Estas tendencias reflejan debates y disputas constantes en torno a la naturaleza precisa de las psicosis (por ejemplo, modelos de continuidad frente a categóricos). La investigación sobre la adversidad en la infancia se extiende a través de los desenlaces de la gama de la psicosis.

EVIDENCIA

Desde que Read et al.¹⁰ publicaron su análisis de estudios de malos tratos físicos al menor y abuso sexual y psicosis en el 2005, se han publicado al menos 13 análisis descriptivos o sistemáticos (incluidos al menos ocho metanálisis) sobre una u otra forma de adversidad en la infancia y psicosis^{1,11-22}. En la Tabla 1 se detallan los que informan proporciones sumarias expuestas a la adversidad o efectos sumarios de la adversidad sobre la psicosis.

La evidencia que ha surgido es congruente. La mayor parte de los indicadores o formas de adversidad que se han considerado se relacionan con un incremento de cerca de 2 a 4 tantos en el riesgo o de probabilidades de psicosis. Por ejemplo, Varese et al.¹ en el metanálisis más exhaustivo realizado hasta la fecha, identificaron 36 estudios y revelaron que independientemente del diseño del estudio, la adversidad en la infancia en general se asociaba a un aumento de 2,78 tantos en las probabilidades de psicosis (IC del 95%: 2,34-3,31). Considerando las formas específicas de adversidad, las oportunidades relativas fueron 2,38 (IC del 95%: 1,98-2,87) para el abuso sexual; 2,95 (IC del 95%: 2,25-3,88) para los malos tratos físicos; 3,40 (IC del 95%: 2,06-5,62) para los malos tratos psíquicos; 2,39 (IC del 95%: 1,83-3,11) para el acoso; y 2,90 (IC del 95% 1,71-4,92) para el descuido. Solo la muerte de un progenitor no se relacionó en grado intenso con la psicosis (OR= 1,70; IC del 95%: 0,82-3,53).

En el corto tiempo transcurrido desde la publicación de ese análisis, se han publicado más de 20 estudios adicionales, la mayor parte de los cuales proporcionan más evidencia de que las adversidades en la infancia son más frecuentes en personas con psicosis, de nuevo para toda la gama²³⁻⁴⁴. Tal vez lo que sea más notable, en un estudio prospectivo de 1112 adolescentes, Kelleher et al.³¹ detectaron que el cese del trauma se asoció a un cese subsiguiente de las experiencias psicóticas.

En otros metanálisis que se han enfocado en adversidades específicas (por ejemplo, acoso¹²) o desenlaces de psicosis específicos (por ejemplo, esquizofrenia²¹, estados mentales de riesgo¹⁶, esquizotipia¹⁸) se comunican hallazgos similares, es decir, un incremento de 2 a 4 tantos en el riesgo o en las probabilidades (Tabla 1). Así mismo, otro metanálisis reciente señala que la adversidad en la infancia se asocia a una persistencia de experiencias psicóticas en el curso del tiempo, un hallazgo que tiene especial interés ya que es la persistencia de las experiencias de grado leve lo que pronostica con más potencia la aparición de un trastorno psicótico¹⁷.

En vista de esto, entonces, hay una convergencia notablemente congruente de evidencia indicativa de que diversas formas de adversidad en la infancia están interrelacionadas, tal vez en forma lineal (véase adelante), con desenlaces de psicosis de toda la gama. Así mismo, los estudios que han hecho el ajuste con respecto a posibles factores de confusión no revelan evidencia de que las interrelaciones puedan explicarse por factores genéticos u otros factores de riesgo documentados^{1,37,45}.

RETOS

Sin embargo, persisten ciertas salvedades y lagunas. La primera es que una gran parte de los estudios son sobre experiencias psicóticas de grado leve en muestras de la población general. Esto es importante al menos por tres motivos. El primero es que la medición de estas experiencias suele ser limitada, por ejemplo, preguntas individuales, y el error de medición sin duda es considerable (es decir, clasificación incorrecta de experiencias como psicóticas que no lo son). Incluimos nuestro propio trabajo sobre esto⁴⁶. La segunda es que las experiencias psicóticas de grado leve muy a menudo se presentan simultáneamente y pueden no ser fáciles de distinguir de los síntomas de depresión, ansiedad y trastorno por estrés postraumático, todos los cuales están muy relacionados con la adversidad y el trauma. La tercera es que no necesariamente se deduce que las experiencias relacionadas con la aceptación de apartados relacionados con la psicosis en los cuestionarios se relacionarán con un trastorno psicótico o viceversa. Por ejemplo, estudios recientes no han revelado ninguna relación entre las experiencias psicóticas y las puntuaciones de riesgo poligénico para la esquizofrenia⁴⁷. En consecuencia, el grado en el cual las relaciones entre las adversidades en la infancia y las experiencias psicóticas son aplicables a los trastornos psicóticos —que se caracterizan por múltiples síntomas psicóticos graves y perturbadores y alteración funcional— dista mucho de ser clara.

En segundo lugar, los estudios del trastorno psicótico son más escasos y —con algunas notables excepciones⁴⁸⁻⁵⁰— tienen una calidad metodológica deficiente, de manera que a menudo comprenden muestras de conveniencia pequeñas de casos prevalentes (incluidos algunos restringidos a subgrupos, por ejemplo, inicio tardío^{51,52}, mujeres⁵³) y de controles. Las relaciones en estos estudios podrían surgir debido a sesgos de selección si, por ejemplo, aquellos con un trastorno más grave o un trastorno crónico tienen más probabilidades de haber experimentado adversidades. Por lo demás, el pequeño número de estudios más extensos y más robustos, en general, parece indicar relaciones con las adversidades en la infancia, pero con matices importantes. Por ejemplo, en el estudio AESOP de casos de primer episodio y testigos de muestras aleatorias, observamos, primeramente, alguna evidencia de relación con la pérdida de un progenitor y la separación de un progenitor⁵⁴ y, en segundo lugar alguna evidencia de relaciones entre los malos tratos físicos y, de manera más tentativa, el abuso sexual en mujeres, pero no en hombres⁴⁹ (incidentalmente, siguen sin explorarse las diferencias de género). Además, Cutajar et al.⁵⁰ en un estudio de 2759 individuos que han sufrido abuso sexual en la infancia y un grupo de control equiparado, hallaron evidencia de una interrelación específicamente con el abuso sexual que implicaba penetración ocurrida entre los 12 y 17 años de edad. Desde luego se necesitan más estudios para aclarar mejor estas interrelaciones.

En tercer lugar, casi todos los estudios se han basado en el recuerdo retrospectivo de la exposición al abuso y otras adversidades en la infancia. Sin embargo, la memoria de experiencias del pasado depende en cierto grado de la capacidad cognitiva y es opacada y configurada por experiencias subsiguientes, estados afectivos fluctuantes y re-narraciones. Esto puede ser el caso sobre todo de los sucesos traumáticos y podría sesgar los hallazgos cuando hay una diferencia en el recuerdo por personas con psicosis y personas sin psicosis: por ejemplo, un mayor recuerdo en aquellos con psicosis debido a la influencia del estado mental

actual (por ejemplo, más paranoia) o esfuerzo en busca de significado (es decir, búsqueda de experiencias previas para explicar problemas actuales). Como lo señalan Susser y Widom² en su comentario sobre el artículo de Varese et al.¹, esto no es un problema que se pueda abordar con metanálisis: “Integrar muchos estudios que comparten un sesgo similar producirá un resultado sesgado”. Por lo demás, parece improbable que el sesgo de recuerdo por sí solo puede explicar los hallazgos repetidos. De hecho, existe cierta evidencia de que los estudios de malos tratos en pacientes con psicosis se mantienen estables en el curso del tiempo y no están sujetos a la influencia del estado mental actual⁵⁵. Por otra parte, estudios que han documentado la exposición a la adversidad antes de la medición de las experiencias psicóticas o el inicio del trastorno psicótico también han comunicado interrelaciones^{37,45,50}. Por ejemplo, en el estudio E-Risk de 2232 gemelos, Arseneault et al.⁴⁵ hallaron que los informes de malos tratos por el progenitor y de acoso hacia los 7 años de edad se relacionaban con, respectivamente, un incremento de 3,48 (IC del 95%: 1,93-6,27) y de 2,19 (IC del 95%: 1,25-3,83) en las probabilidades de experiencias psicóticas a los 12 años de edad. Así mismo, el estudio realizado por Cutajar et al.⁵⁰ estableció la exposición previa al inicio del trastorno.

En cuarto lugar, la medición de la adversidad en la infancia ha sido relativamente cruda y casi todos los estudios que consideran la exposición o la no exposición en algún momento durante la infancia, solo evalúan en forma limitada el tipo, el periodo, la gravedad o la duración de la exposición. Señalamos esta limitación en un artículo inicial¹¹, y los datos que abordan esto han surgido con lentitud. Lo que los datos disponibles (por ejemplo, los de Cutajar et al.⁵⁰ antes señalados) parecen indicar es que estas dimensiones son relevantes y subrayan además la importancia de una investigación más extensa que utilice evaluaciones más detalladas de la exposición a las adversidades durante la infancia y la adolescencia.

Para ser claros, estos aspectos metodológicos no invalidan la evidencia actual. Lo que hacen es que añaden advertencias, exhortan a tener algo de cautela y resaltan aspectos que cabe considerar en la investigación en el futuro.

LA EXPLORACIÓN DE LA ÍNDOLE DE LA INTERRELACIÓN

La investigación ha comenzado a detallar más la naturaleza de la relación entre la adversidad en la infancia y la psicosis (aunque muchas de las limitaciones resaltadas antes también son aplicables a este estudio). Esto se debe a tres observaciones. En primer lugar, y como se señaló al inicio, las adversidades específicas raras veces ocurren en forma aislada. En segundo lugar, muchos niños están expuestos pero solo una minoría presenta experiencias psicóticas, menos todavía un trastorno psicótico. En tercer lugar, la adversidad en la infancia se relaciona con una gama de desenlaces negativos en la salud mental y en otros aspectos (por ejemplo, toxicomanías).

Si la adversidad en la infancia realmente interviene en la evolución a la psicosis, estas observaciones plantean más dudas en torno al efecto acumulado de la exposición a múltiples adversidades, en torno a otros factores que pueden amplificar o minimizar los efectos (es decir, patrones causales), con respecto a si hay alguna especificidad para la psicosis y –finalmente– sobre los mecanismos a través de los cuales se incrementa el riesgo.

EFFECTOS ACUMULADOS

Existe evidencia de que el efecto de múltiples adversidades sobre el riesgo o probabilidades de psicosis es acumulativo^{27,31,33,48,56,57}. Por ejemplo, Wicks et al.⁵⁷ en su estudio de datos de registro de la población de Suecia, detectaron que había un moderado incremento lineal en el riesgo de trastornos psicóticos por cada indicador adicional de adversidad en la infancia. Así mismo, si bien no fue parte del metanálisis, Varese et al.¹ informan que 9 de 10 estudios en que se analizaron múltiples adversidades revelaron algún indicio de un efecto lineal, es decir, más riesgo o probabilidades con cada adversidad adicional.

Sin embargo, estos hallazgos tienen algunas limitaciones. Por ejemplo, el añadir simplemente el número de exposiciones presupone que cada uno tiene un efecto equivalente, lo cual es improbable que sea el caso. Así mismo, los análisis presuponen que los efectos son lineales; esto raras veces se evalúa de manera formal y no se ha considerado la posibilidad de que existan efectos umbrales. Por último, los enfoques alternativos pueden aclarar aspectos adicionales (por ejemplo, utilizando análisis de clases latentes para identificar grupos de individuos caracterizados por la exposición a conglomerados variables de adversidades).

SINERGISMO CAUSAL

Las adversidades en la infancia no son suficientes ni necesarias para el inicio de la psicosis. Esto significa que su repercusión debe ser dependiente de la presentación de otros factores o sinergismos causales. Esto se refleja en una serie de investigaciones actuales en que se analizan los efectos combinados (sinérgicos) de la adversidad en la infancia y factores tanto genéticos como otros ambientales.

Interacción geno-ambiental

Los estudios sobre la interacción de la adversidad geno-infantil han producido resultados contradictorios. En algunos se han utilizado marcadores sustitutivos indirectos del riesgo genético, por lo general un antecedente de psicosis en un familiar en primer grado. Por ejemplo, Tienari et al.⁵⁸ analizaron si el efecto de la comunicación con la familia sobre el riesgo de esquizofrenia era dependiente del riesgo genético utilizando un diseño de estudio de adopción. Primeramente, evaluaron los patrones de comunicación con la familia (dicotomizados en escasa disfunción y alta disfunción) en una muestra de adoptados de madres con un diagnóstico de un trastorno de la gama de la esquizofrenia (grupo con alto riesgo genético; N = 145) y una muestra de adoptados de madres sin un diagnóstico de un trastorno de la gama de la esquizofrenia (grupo con bajo riesgo genético; N = 158) y, en segundo lugar, efectuaron seguimiento a los adoptados –hasta 21 años después– para determinar quién presentó un trastorno de la gama de la esquizofrenia. Identificaron fuerte evidencia de que el efecto de los patrones de comunicación disfuncional en la familia sobre las probabilidades del trastorno en el seguimiento dependía del grado de riesgo genético. En el grupo con alto riesgo genético, las probabilidades del trastorno fueron 10 veces mayores en los casos de gran disfunción que en el grupo con escasa disfunción (OR=10,00; IC del 95%: 3,26-30,69); en el grupo con bajo riesgo genético, las probabilidades del trastorno para cada grado

de disfunción de la familia fueron aproximadamente las mismas (OR= 1,11; IC del 95%: 0,37-3,39).

En análisis más recientes de los datos del estudio AESOP, utilizamos el antecedente familiar de trastornos psicótico en un progenitor como un sustitutivo del riesgo genético para analizar la interacción entre el riesgo genético y los malos tratos físicos en la infancia en 172 casos con una psicosis de primer episodio y 246 testigos⁵⁹. No hallamos ninguna evidencia de que el efecto combinado de los malos tratos y el antecedente familiar fuese mayor que el efecto de cada uno de estos factores por separado (es decir, ningún indicio de interacción). Sin embargo, este estudio no fue concebido para analizar los efectos geno-ambientales y la muestra sin duda no tuvo la potencia para detectar otra cosa que no fuese un efecto de interacción considerable. Dicho esto, otros tampoco han logrado identificar ningún indicio de interacción utilizando medidas sustitutivas indirectas del riesgo genético^{60,61}, entre ellos Arseneault et al.⁴⁵ en sus análisis de datos del estudio E-Risk.

Otros estudios han utilizado medidas directas de la variación genética para analizar interacciones con genes putativos, es decir, genes implicados en las psicosis o en sistemas relevantes a la exposición, por ejemplo, eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HPA) o sistemas dopaminérgicos. Collip et al.⁶² por ejemplo, analizaron interacciones entre polimorfismos en el gen FKBP5 (un modulador del circuito de retroalimentación que determina la sensibilidad del receptor de glucocorticoide, para lo cual existen datos de interacción con el trauma en la infancia en el trastorno por estrés postraumático y la depresión) y el trauma infantil (es decir, media de puntuaciones de trauma del Cuestionario de Trauma en la Infancia) en una serie de análisis de datos de muestras con expresiones de psicosis en toda la gama. Hubo algunos indicios de interacciones entre el trauma y dos polimorfismos de un solo nucleótido de FKBP5 sobre los síntomas psicóticos pero estos no fueron congruentes para las diferentes muestras.

En otro estudio de FKBP5 y malos tratos, en una muestra de 444 casos con esquizofrenia y 292 testigos, Green et al.⁶³ detectaron alguna evidencia de que un polimorfismo de un solo nucleótido de FKBP5 (no el de los implicados en el estudio de Collip et al.⁶²) y los malos tratos se combinaban para afectar a la cognición (en concreto la atención) tanto en casos como en testigos.

Otros genes estudiados comprendieron los que codifican el factor neurotrópico derivado del cerebro (BDNF), que interviene en el desarrollo neuronal y la supervivencia de la célula en respuesta al estrés, y la catecol-o-metiltransferasa (COMT), que interviene en el metabolismo de las catecolaminas, incluida la dopamina, en el sistema nervioso central. Algunos estudios detectaron indicio de interacciones (por ejemplo, COMT^{62,65}, BDNF⁶⁶) en tanto que otros no (por ejemplo BDNF⁶⁴).

La evidencia, entonces, por el momento es escasa y hay poca congruencia en los métodos y las medidas que se han utilizado. Se están realizando más investigaciones⁶⁷. Es posible que estas hagan uso de los hallazgos emergentes de estudios de genética molecular para desplazarse más allá de los marcadores sustitutivos burdos del riesgo genético o análisis detallados de un gen putativo a la vez. Es decir, estos nuevos estudios casi ciertamente harán uso de medidas directas del riesgo genético total (o específico de vía) derivado de estudios de asociación de todo el genoma (es decir, puntuaciones de riesgo poligénico que proporcionan resúmenes ponderados de efectos de múltiples genes de riesgo⁶⁸), para modelar la interacción de la adversidad entre genes e infancia. Sin embargo, tal investigación es dilatada y es

probable que los hallazgos relevantes surgirán y se reproducirán con lentitud.

Interacción ambiente-ambiente

En un pequeño número de estudios se han analizado las interacciones entre la adversidad en la infancia y otros factores ambientales, notablemente la utilización de cannabis y sucesos y adversidades en la vida adulta. Hasta el momento, estos estudios han sido bastante congruentes en identificar evidencia de que las adversidades en la infancia se combinan con la utilización subsiguiente de cannabis y las adversidades del adulto en las psicosis.

Por los que respecta a la utilización de cannabis, sabemos que se dispone de seis estudios⁶⁹⁻⁷⁴, de los cuales solo en uno no se descubrió al menos evidencia indicativa de la interacción⁷³. Para ilustrar esto, en nuestros análisis de datos de una encuesta de hogares de cerca de 1700 individuos, descubrimos que las probabilidades de experiencias psicóticas aumentaban 5 tantos en quienes informaban abuso en la infancia y utilización de cannabis en el año precedente (en comparación con un incremento de casi dos tantos para los que informaban solo malos tratos o solo utilización de cannabis)⁷⁴.

Por lo que respecta a la adversidad en la edad adulta, se cuenta con cuatro estudios que conozcamos, todos los cuales mostraron evidencia de la interacción⁷⁴⁻⁷⁷. En nuestros análisis de datos de la encuesta de hogares, por ejemplo, observamos evidencia sólida de que los malos tratos y los acontecimientos vitales se combinaban en forma sinérgica para incrementar las probabilidades de experiencias psicóticas de grado leve, por encima y más allá de los efectos de cada uno por separado⁷⁴. La-taster et al.⁷⁵ también descubrieron evidencia de que la adversidad temprana y reciente se combinaban en forma sinérgica para aumentar el riesgo de experiencias psicóticas de grado leve en sus análisis de datos del estudio Etapas de Desarrollo Temprano de la Psicosis (N = 1722). Los demás estudios parecen indicar que estos efectos combinados se extienden al trastorno psicótico^{76,77}. Por ejemplo, Bebbington et al.⁷⁶ utilizando datos de la Encuesta de Morbilidad Psiquiátrica del Adulto del Reino Unido en 2007, identificaron algunos indicios de que el abuso sexual en combinación con la repetición de la victimización en la edad adulta amplificaban el riesgo de un probable trastorno psicótico.

Factores protectores

Lo que aún no se ha considerado en gran medida es si estos son factores protectores que pueden contrarrestar los efectos de la adversidad en la infancia. En general, hay fuerte evidencia de que el apoyo social, en concreto el apoyo de un adulto, puede limitar las consecuencias negativas del maltrato y otras adversidades en la infancia. En un análisis secundario de los datos del estudio AESOP, hallamos alguna evidencia –aunque solo en las mujeres– de que el efecto de los malos tratos físicos graves sobre las probabilidades de psicosis era menos intenso en aquellas con redes más extensas⁷⁸.

Además de esto, desconocemos algún otro estudio en que se halla analizado el efecto modificador de los factores protectores en relación con la adversidad en la infancia y la psicosis. Esto, entonces, es una vía importante para la investigación futura. Investigar por qué algunas personas son resistentes ante adversidades a menudo considerables en la infancia tiene relevancia directa para

comprender cómo poder intervenir en las etapas tempranas para minimizar el riesgo y maximizar la resistencia a la adversidad.

ESPECIFICIDAD

A un nivel general, casi todas las formas de adversidad en la infancia conllevan una gama de desenlaces negativos en la salud mental y en otros aspectos. Esto plantea la cuestión de si los efectos, cuando son causales, son inespecíficos (con las formas específicas que el sufrimiento y el trastorno adoptan al ser conformadas por otros factores, por ejemplo, genes) o si algunos tipos de adversidad aumentan específicamente el riesgo de psicosis, o en efecto, determinadas experiencias psicóticas.

Existen buenos motivos para esperar efectos tanto inespecíficos como específicos⁷⁹. Podría ser, por ejemplo, que casi todas las formas de adversidad –en la activación de una respuesta al estrés– ejercen efectos generales en procesos implícitos en muchos desenlaces. Así, los efectos inespecíficos son probables. Es difícil identificar efectos específicos, en virtud de que no solo la adversidad sino también los síntomas a menudo se presentan simultáneamente (y de hecho muchos síntomas pueden tener una relación secuencial y causal). Desentrañar los efectos dista mucho de ser algo sencillo. Por lo demás, es factible cierta especificidad. Diferentes tipos de experiencias pueden tener un impacto en diferentes procesos psicológicos y tal vez biológicos, por ejemplo, en las atribuciones sobre el yo y el mundo, en la anticipación a la amenaza, en la activación de regiones del cerebro que regulan la percepción y la respuesta al estrés, lo cual a su vez puede ser la base de experiencias específicas. Como Bentall et al.⁷⁹ aducen, podríamos esperar una especificidad parcial.

Tal vez no sea sorprendente, entonces, que exista evidencia de efectos inespecíficos y específicos. Para empezar, a nivel general de cualquier adversidad en la infancia y trastorno mental, existen escasos indicios de especificidad. En su metanálisis, Matheson et al.²¹ no descubrieron evidencia de que la magnitud de la relación entre la adversidad en la infancia y la esquizofrenia era diferente de la de otras psicosis, depresión o trastornos de la personalidad. Hubo cierta evidencia de que el efecto era mayor que para la ansiedad y no sorprendentemente menor que para el trastorno por estrés postraumático o la disociación, pero las adversidades en la infancia, definidas de forma general, se relacionaron con el aumento del riesgo de todos estos trastornos.

Cuando la investigación se desplaza desde este nivel general para considerar tipos específicos de adversidad, hay cierta evidencia de especificidad. Por ejemplo, en un análisis adicional de datos del estudio AESOP⁸⁰, descubrimos alguna evidencia tentativa de que los malos tratos físicos (pero no el abuso sexual) –sobre todo por la madre antes de los 12 años– se relacionaba de manera específica con trastorno psicótico, un hallazgo que se ha observado en relación con otros trastornos cuando los investigadores han separado cuidadosamente los efectos de cada uno. En este contexto, es relevante señalar de nuevo que Cutajar et al.⁵⁰ identificaron un efecto del abuso sexual solamente a nivel muy extremo y violento.

Otros han identificado evidencia similar de efectos específicos de adversidades que implican amenazas y hostilidad, muy notablemente Arseneault et al.⁴⁵ en sus análisis de datos del estudio E-Risk. Cuando se tomaron en cuenta los efectos específicos de tres sucesos negativos o experiencias –un accidente grave, acoso y malos tratos–, el acoso y los malos tratos, pero no un

accidente grave, se relacionaron con un incremento en el riesgo de experiencias psicóticas. Los autores conjeturan que las experiencias negativas que implican la intención de daño pueden ser muy importantes para las experiencias psicóticas. En un análisis de datos de los estudios neerlandeses NEMESIS, van Nierop et al.⁸¹ descubrieron más evidencia de un efecto específico de los sucesos que implicaban intención de dañar. Esto refleja algunos hallazgos previos (por ejemplo, Bebbington et al.⁸²) y vínculos con la evidencia de estudios de adultos que tentativamente señalan que los sucesos vitales intrusivos (por ejemplo agresión física) pueden asociarse específicamente a psicosis^{46,83}.

Resulta interesante que en uno de los pocos estudios en investigarse directamente las relaciones entre la discriminación racial y la psicosis, Karlsen et al.⁸⁴ descubriesen que el efecto más intenso fue para la discriminación que implicaba agresión física. Las altas tasas de psicosis en algunos grupos étnicos de migrantes y minorías puede así en parte ser una consecuencia de una mayor exposición a hostilidad, amenaza y violencia en el contexto de la desventaja social más amplia y la discriminación, no el fracaso social (un nombre poco apropiado en todo caso), como se ha propuesto⁸⁵. En general, es posible que estas experiencias estén muy vinculadas al desarrollo de suspicacia, paranoia y en última instancia delirios de persecución y referencia, que son los síntomas más frecuentes en la esquizofrenia y otras psicosis.

A nivel de síntomas, existe cierta evidencia de una interrelación específica entre el abuso sexual y las alucinaciones, alteración de los apegos iniciales y experiencias de victimización y paranoia y trastorno por desviación de la comunicación con los progenitores y trastorno cognitivo.

MECANISMOS

Biológicos

Hay una serie de mecanismos biológicos conectados a través de los cuales la exposición a las adversidades en la infancia puede incrementar el riesgo de psicosis, incluso a través de efectos sobre el eje HPA, los sistemas de la dopamina y la neurocognición.

La plausibilidad de estos mecanismos postulados se deriva de estudios que demuestran disfunciones y deficiencias en estos sistemas biológicos en quienes están expuestos a adversidades en la infancia, sobre todo trauma, y en aquellos con psicosis. En primer lugar, existe una sólida evidencia de que las adversidades en la infancia se relacionan con hiperactivación y sensibilización del eje HPA^{86,87} y, en años recientes, se ha acumulado evidencia de una pérdida de la regulación del eje HPA en las personas con psicosis^{86,88}. Por ejemplo, en una serie de estudios se ha detectado diferencias en las concentraciones basales de cortisol entre personas con un trastorno psicótico y las que no lo tienen, de manera que la mayoría informa incremento de las concentraciones de cortisol en diferentes momentos durante el día^{86,89}. Así mismo, existe evidencia de que la glándula hipófisis puede aumentar de tamaño en las personas con un trastorno psicótico⁹⁰. Además, la hiperactividad del eje HPA aumenta la liberación de dopamina.

En segundo lugar, existe evidencia de que el volumen del hipocampo está disminuido tanto en las personas expuestas a la adversidad en la infancia⁸⁷ como en aquellas con un trastorno psicótico⁸⁶. Por ejemplo, los metanálisis parecen indicar que el vo-

lumen del hipocampo está reducido en ambos lados en personas con un primer episodio y en aquellas con un trastorno crónico^{91,92}. Esto es relevante ya que el hipocampo interviene regulando la respuesta del eje HPA al estrés, y existe cierta evidencia directa de que el volumen del hipocampo más pequeño durante el primer episodio psicótico es explicable en parte por los procesos relacionados con el estrés, que se miden por la secreción de cortisol⁹³.

En tercer lugar, se dispone de estudios que demuestran disminución de las concentraciones de BDNF –lo que es necesario para la neurogénesis del hipocampo– después de la exposición al estrés⁸⁶ y en las personas con psicosis⁹⁴.

Por último, existe evidencia de que la liberación de dopamina aumenta tras la exposición al estrés (aunque principalmente en modelos animales⁹⁵) y en individuos con psicosis de toda la gama⁹⁶⁻⁹⁸. Esto ha dado por resultado conjeturas en torno a que la exposición prolongada al estrés puede, en combinación con otros factores incluidos los genes (por ejemplo, FKBP5) y las agresiones tempranas al neurodesarrollo, contribuir a la pérdida de la regulación de los sistemas biológicos conectados que convergen en un aumento de la liberación de dopamina, lo que conduce al desarrollo de síntomas (positivos) de psicosis⁹⁷⁻⁹⁹. Están comenzando a surgir estudios que proporcionan alguna evidencia directa compatible con este modelo^{88,100,101}. Sin embargo, por el momento, es escasa la evidencia directa de que estos mecanismos median la relación entre la adversidad en la infancia y las psicosis.

Aceptada esta advertencia, es posible que las adversidades en la infancia y los procesos neurobiológicos asociados cimenten, en parte, las disfunciones neurocognitivas que se suelen observar en personas con un trastorno psicótico, sobre todo esquizofrenia. Por ejemplo, hay datos indicativos de que las adversidades en la infancia se relacionan con alteraciones cognitivas en personas con psicosis y que las anomalías neurobiológicas antes descritas (por ejemplo, disfunción del eje HPA, reducción del volumen del hipocampo) se asocian a disfunciones cognitivas en diversos dominios, tales como memoria verbal y no verbal, atención y velocidad de procesamiento¹⁰²⁻¹⁰⁶. Lo que es más, estas disfunciones cognitivas pueden luego complicar el riesgo al repercutir en la capacidad de los individuos para hacer frente a factores estresantes adicionales.

Psicológicos

Hay una serie de procesos psicológicos por medio de los cuales la exposición a las adversidades en la infancia puede aumentar el riesgo de psicosis, tales como a través de efectos sobre el razonamiento, los esquemas cognitivos y el afecto.

La investigación sobre los mecanismos psicológicos por lo general se ha enfocado en los enlaces entre los procesos específicos y las experiencias específicas o síntomas. Por ejemplo, la evaluación de los mediadores psicológicos de la relación entre los malos tratos a menores, sobre todo el abuso sexual, y las alucinaciones auditivas se ha centrado en sesgos de vigilancia de la fuente (es decir, la tendencia a atribuir los pensamientos internos a fuentes externas) y en la disociación, los cuales están implicados en aparición de estas alucinaciones. Sin embargo, la evidencia es escasa y contradictoria⁷⁹. Por ejemplo, en un estudio de pacientes con alucinaciones actuales y pasadas y testigos, Varese et al.¹⁰⁷ no detectaron evidencia de que el desempeño en las tareas de vigilancia de la fuente se relacionaba con malos tratos en la infancia. Sin embargo, hay cierta evidencia derivada de un pequeño número de

estudios transversales que indica que la disociación puede mediar la relación entre los malos tratos al menor y la psicosis⁷⁹.

Así mismo, las adversidades en la infancia pueden influir en los procesos psicológicos implicados en la aparición de la paranoia y los delirios de persecución y referencia. Freeman y Garety¹⁰⁸ identificaron seis procesos psicológicos que pueden intervenir en el surgimiento de ideas paranoides y para los cuales existe cierta evidencia: preocupación, creencias negativas en torno al yo, sensibilidad interpersonal, alteraciones del sueño, experiencias internas anómalas y sesgos de razonamiento. Las experiencias de la adversidad, sobre todo durante la infancia y la adolescencia cuando cristalizan los estilos de pensamiento y creencias en torno al yo y al mundo, pueden repercutir entre sí. Las experiencias repetidas de amenaza, por ejemplo, pueden contribuir a la aparición de un estilo de pensamiento preocupante, creencias negativas en torno al yo y a sesgos de razonamiento (es decir, una tendencia a saltar a conclusiones o prever la amenaza con base en información limitada)¹⁰⁸. Por lo demás, estos procesos pueden estar entrelazados (por ejemplo, la preocupación excesiva que da por resultado insomnio). Sin embargo, una vez más, es escasa la evidencia directa de que estos procesos median la relación entre las adversidades en la infancia y la psicosis, y se necesita más investigación¹⁰⁸.

Por último, las adversidades en la infancia puede aumentar el riesgo de psicosis a través de una repercusión en el afecto. Hay ciertas pruebas, incluso de estudios longitudinales, de que la interrelación entre las adversidades en la infancia y las experiencias psicóticas es mediada a través de la autoestima y síntomas de depresión y ansiedad^{109,110}. En un análisis de datos del Estudio Longitudinal de Avon de Padres y Niños, Fisher et al.¹¹⁰ descubrieron que los síntomas de autoestima y afectivos son mediadores importantes de la relación entre las malos tratos y las experiencias psicóticas.

Los mecanismos biológicos y psicológicos putativos antes señalados representan grados diferentes y complementarios de explicación. Por ejemplo, las disfunciones y las deficiencias observadas en los sistemas biológicos (como la sensibilidad al estrés, el aumento de la liberación de dopamina) pueden ser los sustratos neurológicos que apuntalan los procesos psicológicos relevantes (por ejemplo, preocupación, sesgos de razonamiento). Esto se reconoce en una serie de modelos integrados de psicosis^{98,101,111}.

ALGUNAS IMPLICACIONES

La investigación resumida en este artículo resalta varios aspectos. En primer lugar, la exposición a la adversidad en la infancia –incluso las múltiples adversidades– no es suficiente ni necesaria para ocasionar psicosis. Esto es aplicable a todos los factores de riesgo para las psicosis. Pueden intervenir otros patrones causales, tales como factores genéticos y ambientales sociales y no sociales. La evidencia, en términos generales, respalda esto. En segundo lugar, muchas situaciones difíciles y desagradables y experiencias en la infancia pueden tener efectos generales y duraderos sobre sistemas biológicos y sobre las capacidades cognitivas y esquemas que predisponen a una serie de resultados deficientes en la salud mental, incluidas las psicosis. En tercer lugar, determinados tipos de situaciones y experiencias pueden aumentar sobre todo el riesgo de trastornos o síntomas específicos. Con base en la evidencia bosquejada en este análisis

sis, la exposición a contextos y fenómenos que implican altos grados de hostilidad interpersonal, amenaza y violencia –sobre todo si son graves y prolongados– pueden aumentar específicamente el riesgo de experiencias y trastornos psicóticos.

Estas observaciones inducen a una serie de reflexiones sobre sus implicaciones para nuestra comprensión de la psicosis en términos más generales. En primer lugar, las experiencias y los trastornos psicóticos, para la mayoría de las personas, probablemente surgen de amalgamas de factores causales –algunos generales, algunos específicos– que se entrelazan durante el curso del desarrollo. Parafraseando a Kagan¹¹², los factores de riesgo para la psicosis forman un tejido continuo y complejo que no es fácil de desenrollar. El equilibrio actual de la evidencia es que las adversidades en la infancia en algunas personas forman parte de este tejido.

En segundo lugar, los agrupamientos precisos de factores genéticos y ambientales que en conjunto impulsan a cada individuo a lo largo de una vía de desarrollo a la psicosis pueden ser muy idiosincrásicos. En decir, los patrones causales implícitos y su contribución relativa variarán de una persona a otra.

En tercer lugar, esto puede explicar tanto las manifestaciones variadas de trastornos psicóticos como las imbricaciones (trastornos concomitantes) con otros trastornos. Si algunos factores de riesgo o indicadores –sobre todo los medidos a un nivel general, por ejemplo, clase social– son genéricos para una serie de trastornos, entonces se esperaría la comorbilidad. Si factores de riesgos específicos –en alguna medida al menos– subyacen a diferentes síntomas y características del trastorno, entonces cabría esperar variaciones (por ejemplo, en la edad de inicio, en el modo de inicio, en el equilibrio de síntomas positivos y negativos, en el pronóstico) según agrupamientos específicos de las causas. Existe cierta evidencia de esto (por ejemplo, el riesgo genético y los marcadores del neurodesarrollo asociados a una edad de inicio más temprana; las adversidades sociales relacionadas con síntomas positivos; el abuso sexual asociado a alucinaciones).

Por último, esto conduce a la propuesta de que, en términos generales, habrá algunos individuos en quienes las causas son predominantemente genéticas y de neurodesarrollo y otros en quienes la causa es predominantemente socioambiental, por ejemplo, un producto de la exposición repetida a la hostilidad interpersonal grave y la amenaza en el contexto de soportar la adversidad social y el aislamiento. Avanzando un paso más, es posible que las psicosis enraizadas en la adversidad y el trauma compartan más en común con el trastorno por estrés postraumático y otros trastornos relacionados con el trauma que con las psicosis enraizadas en el neurodesarrollo¹¹³.

CONCLUSIONES

Para resumir, el equilibrio actual de la evidencia parece indicar que las adversidades en la infancia –sobre todo la exposición a múltiples adversidades que implican hostilidad y amenaza–, en algunas personas, contribuyen al inicio de experiencias psicóticas y trastornos psicóticos.

Sigue habiendo debilidades y lagunas en la evidencia y esto significa que todavía está justificada cierta cautela. Sin embargo, abordar estas debilidades y llenar los vacíos puede decirnos mucho sobre la índole exacta de las psicosis y –tal vez lo que es más importante– con respecto a cómo podemos reducir más eficazmente el riesgo, minimizar el sufrimiento y mejorar los desenlaces.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Susser E, Widom CS. Still searching for lost truths about the bitter sorrows of childhood. *Schizophr Bull* 2012;38:672-5.
3. UK Department for Work and Pensions. Households below average income: an analysis of the income distribution 1994/5 to 2013/2014. London: Office of National Statistics, 2015.
4. UK Office of National Statistics. Families and households: 2013. London: Office of National Statistics, 2013.
5. National Society for the Prevention of Cruelty to Children. Child abuse and neglect in the UK today. London: National Society for the Prevention of Cruelty to Children, 2011.
6. Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG et al. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *Br J Psychiatry* 2010;197:378-85.
7. Linscott RJ, van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychol Med* 2013;43:1133-49.
8. Fisher HL, Caspi A, Poulton R et al. Specificity of childhood psychotic symptoms for predicting schizophrenia by 38 years of age: a birth cohort study. *Psychol Med* 2013;43:2077-86.
9. McGrath JJ, Saha S, Al-Hamzawi A et al. The bidirectional associations between psychotic experiences and DSM-IV mental disorders. *Am J Psychiatry* (in press).
10. Read J, van Os J, Morrison A et al. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:330-50.
11. Morgan C, Fisher H. Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma – a critical review. *Schizophr Bull* 2007;33:3-10.
12. van Dam D, van der Ven E, Velthorst E et al. Childhood bullying and the association with psychosis in non-clinical and clinical samples: a review and meta-analysis. *Psychol Med* 2012;42:2463-74.
13. Bonoldi I, Simeone E, Rocchetti M et al. Prevalence of self-reported childhood abuse in psychosis: a meta-analysis of retrospective studies. *Psychiatry Res* 2013;210:8-15.
14. de Sousa P, Varese F, Sellwood W et al. Parental communication and psychosis: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;40:756-68.
15. 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* 2016;8:48-59.
16. Kraan T, Velthorst E, Smit F et al. Trauma and recent life events in individuals at ultra high risk for psychosis: review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2015;161:143-9.
17. Trotta A, Murray R, Fisher H. The impact of childhood adversity on the persistence of psychotic symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2015;45:2481-98.
18. Velikonja T, Fisher H, Mason O et al. Childhood trauma and schizotypy: a systematic literature review. *Psychol Med* 2015;45:947-63.
19. Bendall S, Jackson HJ, Hulbert CA et al. Childhood trauma and psychotic disorders: a systematic, critical review of the evidence. *Schizophr Bull* 2008;34:568-79.
20. Carr CP, Martins CMS, Stingel AM et al. The role of early life stress in adult psychiatric disorders: a systematic review according to childhood trauma subtypes. *J Nerv Ment Dis* 2013;201:1007-20.
21. Matheson S, Shepherd A, Pinchbeck R et al. Childhood adversity in schizophrenia: a systematic meta-analysis. *Psychol Med* 2013;43:225-38.
22. Ackner S, Skeate A, Patterson P et al. Emotional abuse and psychosis: a recent review of the literature. *J Aggress Maltreat Trauma* 2013;22:1032-49.
23. Addington J, Stowkowy J, Cadenhead KS et al. Early traumatic experiences in those at clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2013;7:300-5.

24. Alemany S, Ayasa-Arriola R, Arias B et al. Childhood abuse in the etiological continuum underlying psychosis from first-episode psychosis to psychotic experiences. *Eur Psychiatry* 2015;30:38-42.
25. Alemany S, Goldberg X, van Winkel R et al. Childhood adversity and psychosis: examining whether the association is due to genetic confounding using a monozygotic twin differences approach. *Eur Psychiatry* 2013;28:207-12.
26. Bartels-Velthuis AA, van de Willige G, Jenner JA et al. Auditory hallucinations in childhood: associations with adversity and delusional ideation. *Psychol Med* 2012;42:583-93.
27. Bentall RP, Wickham S, Shevlin M et al. Do specific early-life adversities lead to specific symptoms of psychosis? A study from the 2007 the Adult Psychiatric Morbidity Survey. *Schizophr Bull* 2012;38:734-40.
28. Daalman K, Diederik KM, Derks EM et al. Childhood trauma and auditory verbal hallucinations. *Psychol Med* 2012;42:2475-84.
29. DeRosse P, Nitzburg GC, Kompacari B et al. The relation between childhood maltreatment and psychosis in patients with schizophrenia and non-psychiatric controls. *Schizophr Res* 2014;155:66-71.
30. Holshausen K, Bowie CR, Harkness KL. The relation of childhood maltreatment to psychotic symptoms in adolescents and young adults with depression. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2016;45:241-7.
31. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Childhood trauma and psychosis in a prospective cohort study: cause, effect, and directionality. *Am J Psychiatry* 2013;170:734-41.
32. van Nierop M, Viechtbauer W, Gunther N et al. Childhood trauma is associated with a specific admixture of affective, anxiety, and psychosis symptoms cutting across traditional diagnostic boundaries. *Psychol Med* 2015;45:1277-88.
33. Rössler W, Hengartner MP, Ajdacic-Gross V et al. Impact of childhood adversity on the onset and course of subclinical psychosis symptoms – Results from a 30-year prospective community study. *Schizophr Res* 2014;153:189-95.
34. Russo DA, Stochl J, Painter M et al. Trauma history characteristics associated with mental states at clinical high risk for psychosis. *Psychiatry Res* 2014;220:237-44.
35. Shevlin M, McAnee G, Bentall RP et al. Specificity of association between adversities and the occurrence and co-occurrence paranoia and hallucinations: evaluating the stability of childhood risk in an adverse adult environment. *Psychosis* 2015;7:206-16.
36. Thompson AD, Nelson B, Yuen HP et al. Sexual trauma increases the risk of developing psychosis in an ultra high-risk “prodromal” population. *Schizophr Bull* 2014;40:697-706.
37. Wolke D, Lereya ST, Fisher HL et al. Bullying in elementary school and psychotic experiences at 18 years: a longitudinal, population-based cohort study. *Psychol Med* 2014;44:2199-211.
38. Barrigon ML, Diaz FJ, Gurpegui Met al. Childhood trauma as a risk factor for psychosis: a sib-pair study. *J Psychiatr Res* 2015;70:130-6.
39. Bratlien U, Oie M, Haug E et al. Environmental factors during adolescence associated with later development of psychotic disorders – a nested case-control study. *Psychiatry Res* 2014;215:579-85.
40. Paksarian D, Eaton WW, Mortensen PB et al. A population-based study of the risk of schizophrenia and bipolar disorder associated with parent-child separation during development. *Psychol Med* 2015;45:2825-37.
41. Sheffield JM, Williams LE, Blackford JU et al. Childhood sexual abuse increases risk of auditory hallucinations in psychotic disorders. *Compr Psychiatry* 2013;54:1098-104.
42. Trauelsen AM, Bendall S, Jansen JE et al. Childhood adversity specificity and dose-response effect in non-affective first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2015;165:52-9.
43. Trotta A, Di Forti M, Mondelli V et al. Prevalence of bullying victimisation amongst first-episode psychosis patients and unaffected controls. *Schizophr Res* 2013;150:169-75.
44. Upthegrove R, Chard C, Jones L et al. Adverse childhood events and psychosis in bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 2015;206:191-7.
45. Arseneault L, Cannon M, Fisher HL et al. Childhood trauma and children’s emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study. *Am J Psychiatry* 2011;168:65-72.
46. Morgan C, Reininghaus U, Reichenberg A et al. Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects. *Br J Psychiatry* 2014;204:346-53.
47. Zammit S, Hamshere M, Dwyer S et al. A population-based study of genetic variation and psychotic experiences in adolescents. *Schizophr Bull* 2014;40:1254-62.
48. Heins M, Simons C, Lataster T et al. Childhood trauma and psychosis: a case-control and case-sibling comparison across different levels of genetic liability, psychopathology, and type of trauma. *Am J Psychiatry* 2011;168:1286-94.
49. Fisher H, Morgan C, Dazzan P et al. Gender differences in the association between childhood abuse and psychosis. *Br J Psychiatry* 2009;194:319-25.
50. Cutajar MC, Mullen PE, Ogloff JR et al. Schizophrenia and other psychotic disorders in a cohort of sexually abused children. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:1114-9.
51. Giblin S, Clare L, Livingston G et al. Psychosocial correlates of late-onset psychosis: life experiences, cognitive schemas, and attitudes to ageing. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:611-23.
52. Cohen CI, Abdallah CG, Diwan S. Suicide attempts and associated factors in older adults with schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;119:253-7.
53. Friedman S, Harrison G. Sexual histories, attitudes, and behavior of schizophrenic and “normal” women. *Arch Sex Behav* 1984;13:555-67.
54. Morgan C, Kirkbride J, Leff J et al. Parental separation, loss and psychosis in different ethnic groups: a case-control study. *Psychol Med* 2007;37:495-503.
55. Fisher HL, Craig TK, Fearon P et al. Reliability and comparability of psychosis patients’ retrospective reports of childhood abuse. *Schizophr Bull* 2011;37:546-53.
56. Shevlin M, Murphy J, Read J et al. Childhood adversity and hallucinations: a community-based study using the National Comorbidity Survey Replication. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;46:1203-10.
57. Wicks S, Hjern A, Gunnell D et al. Social adversity in childhood and the risk of developing psychosis: a national cohort study. *Am J Psychiatry* 2005;162:1652-7.
58. Tienari P, Wynne LC, Sorri A et al. Genotype-environment interaction in schizophrenia-spectrum disorder. Long-term follow-up study of Finnish adoptees. *Br J Psychiatry* 2004;184:216-22.
59. Fisher HL, McGuffin P, Boydell J et al. Interplay between childhood physical abuse and familial risk in the onset of psychotic disorders. *Schizophr Bull* 2014;40:1443-51.
60. Trotta A, Di Forti M, Iyegbe C et al. Familial risk and childhood adversity interplay in the onset of psychosis. *Br J Psychiatry Open* 2015;1:6-13.
61. Wigman J, van Winkel R, Ormel J et al. Early trauma and familial risk in the development of the extended psychosis phenotype in adolescence. *Acta Psychiatr Scand* 2012;126:266-73.
62. Collip D, Myin-Germeys I, Wichers M et al. FKBP5 as a possible moderator of the psychosis-inducing effects of childhood trauma. *Br J Psychiatry* 2013;202:261-8.
63. Green MJ, Chia T, Cairns MJ et al. Catechol-O-methyltransferase (COMT) genotype moderates the effects of childhood trauma on cognition and symptoms in schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2014;49:43-50.
64. Ramsay H, Kelleher I, Flannery P et al. Relationship between the COMT Val158Met and BDNF-Val66Met polymorphisms, childhood trauma and psychotic experiences in an adolescent general population sample. *PLoS One* 2013;8:e79741.
65. Vinkers CH, van Gastel WA, Schubart CD et al. The effect of childhood maltreatment and cannabis use on adult psychotic symptoms is modified by the COMT Val158 Met polymorphism. *Schizophr Res* 2013;150: 303-11.
66. Alemany S, Arias B, Aguilera M et al. Childhood abuse, the BDNF-Val66Met polymorphism and adult psychotic-like experiences. *Br J Psychiatry* 2011;199:38-42.
67. European Network of National Networks studying Gene-Environment Interactions. Identifying gene-environment interactions in schizophrenia: contemporary challenges for integrated, large-scale investigations. *Schizophr Bull* 2014;40:729-36.

68. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* 2014;511:421-7.
69. Houston JE, Murphy J, Adamson G et al. Childhood sexual abuse, early cannabis use, and psychosis: testing an interaction model based on the National Comorbidity Survey. *Schizophr Bull* 2008;34:580-5.
70. Murphy J, Houston JE, Shevlin M et al. Childhood sexual trauma, cannabis use and psychosis: statistically controlling for pre-trauma psychosis and psychopathology. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48:853-61.
71. Harley M, Kelleher I, Clarke M et al. Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence. *Psychol Med* 2010;40:1627-34.
72. Konings M, Stefanis N, Kuepper R et al. Replication in two independent population-based samples that childhood maltreatment and cannabis use synergistically impact on psychosis risk. *Psychol Med* 2012;42:149-59.
73. Kuepper R, van Os J, Lieb R et al. Do cannabis and urbanicity coparticipate in causing psychosis? Evidence from a 10-year follow-up cohort study. *Psychol Med* 2011;41:2121-9.
74. Morgan C, Reininghaus U, Reichenberg A et al. Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects. *Br J Psychiatry* 2014;204:346-53.
75. Lataster J, Myin-Germeys I, Lieb R et al. Adversity and psychosis: a 10-year prospective study investigating synergism between early and recent adversity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:388-99.
76. Bebbington P, Jonas S, Kuipers E et al. Childhood sexual abuse and psychosis: data from a cross-sectional national psychiatric survey in England. *Br J Psychiatry* 2011;199:29-37.
77. Morgan C, Reininghaus U, Fearon P et al. Modelling the interplay between childhood and adult adversity in pathways to psychosis: initial evidence from the AESOP study. *Psychol Med* 2014;44:407-19.
78. Gayer-Anderson C, Fisher HL, Fearon P et al. Gender differences in the association between childhood physical and sexual abuse, social support and psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50:1489-500.
79. Bentall RP, de Sousa P, Varese F et al. From adversity to psychosis: pathways and mechanisms from specific adversities to specific symptoms. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1011-22.
80. Fisher H, Jones P, Fearon P et al. The varying impact of type, timing and frequency of exposure to childhood adversity on its association with adult psychotic disorder. *Psychol Med* 2010;40:1967-78.
81. van Nierop M, Lataster T, Smeets F et al. Psychopathological mechanisms linking childhood traumatic experiences to risk of psychotic symptoms: analysis of a large, representative population-based sample. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl. 2):S123-30.
82. Bebbington PE, Bhugra D, Brugha T et al. Psychosis, victimisation and childhood disadvantage. *Br J Psychiatry* 2004;185:220-6.
83. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S et al. Life events and psychosis: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39:740-7.
84. Karlsen S, Nazroo JY, McKenzie K et al. Racism, psychosis and common mental disorder among ethnic minority groups in England. *Psychol Med* 2005;35:1795-803.
85. Selten JP, van der Ven E, Rutten BP et al. The social defeat hypothesis of schizophrenia: an update. *Schizophr Bull* 2013;39:1180-6.
86. Ruby E, Polito S, McMahon K et al. Pathways associating childhood trauma to the neurobiology of schizophrenia. *Front Psychol Behav Sci* 2014;3:1-17.
87. Teicher MH, Andersen SL, Polcari A et al. The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neurosci Biobehav Rev* 2003;27:33-44.
88. Mondelli V, Dazzan P, Hepgul N et al. Abnormal cortisol levels during the day and cortisol awakening response in first-episode psychosis: the role of stress and of antipsychotic treatment. *Schizophr Res* 2010;116:234-42.
89. Borges S, Gayer-Anderson C, Mondelli V. A systematic review of the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in first episode psychosis. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:603-11.
90. Pariante CM, Dazzan P, Danese A et al. Increased pituitary volume in antipsychotic-free and antipsychotic-treated patients of the AESOP first-onset psychosis study. *Neuropsychopharmacology* 2005;30:1923-31.
91. Nelson MD, Saykin AJ, Flashman LA et al. Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:433-40.
92. Adriano F, Caltagirone C, Spalletta G. Hippocampal volume reduction in first-episode and chronic schizophrenia: a review and meta-analysis. *Neuroscientist* 2012;18:180-200.
93. Mondelli V, Pariante CM, Navari S et al. Higher cortisol levels are associated with smaller left hippocampal volume in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2010;119:75-8.
94. Shoval G, Weizman A. The possible role of neurotrophins in the pathogenesis and therapy of schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:319-29.
95. Meaney MJ, Szyf M. Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogues Clin Neurosci* 2005;7:103-23.
96. Howes OD, Sholtbalt P, Bloomfield M et al. Dopaminergic function in the psychosis spectrum: an [18F]-DOPA imaging study in healthy individuals with auditory hallucinations. *Schizophr Bull* 2012;39:807-14.
97. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III – the final common pathway. *Schizophr Bull* 2009; 35:549-62.
98. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383:1677-87.
99. Barker V, Gumley A, Schwannauer M et al. An integrated biopsychosocial model of childhood maltreatment and psychosis. *Br J Psychiatry* 2015;206:177-80.
100. Mondelli V, Cattaneo A, Belvederi Murri M et al. Stress and inflammation reduce brain-derived neurotrophic factor expression in first-episode psychosis: a pathway to smaller hippocampal volume. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1677-84.
101. Read J, Fosse R, Moskowitz A et al. The traumagenic neurodevelopmental model of psychosis revisited. *Neuropsychiatry* 2014;4:65-79.
102. Aas M, Dazzan P, Mondelli V et al. Abnormal cortisol awakening response predicts worse cognitive function in patients with first-episode psychosis. *Psychol Med* 2011;41:463-76.
103. Aas M, Dazzan P, Fisher HL et al. Childhood trauma and cognitive function in first-episode affective and non-affective psychosis. *Schizophr Res* 2011;129:12-9.
104. Aas M, Dazzan P, Mondelli V et al. A systematic review of cognitive function in first-episode psychosis, including a discussion on childhood trauma, stress, and inflammation. *Front Psychiatry* 2014;4:182.
105. Aas M, Haukvik UK, Djurovic S et al. BDNF val66met modulates the association between childhood trauma, cognitive and brain abnormalities in psychoses. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013;46:181-8.
106. Aas M, Steen NE, Agartz I et al. Is cognitive impairment following early life stress in severe mental disorders based on specific or general cognitive functioning? *Psychiatry Res* 2012;198:495-500.
107. Varese F, Barkus E, Bentall RP. Dissociation mediates the relationship between childhood trauma and hallucination-proneness. *Psychol Med* 2012;42:1025-36.
108. Freeman D, Garety P. Advances in understanding and treating persecutory delusions: a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1179-89.
109. Fowler D, Hodgekins J, Garety P et al. Negative cognition, depressed mood, and paranoia: a longitudinal pathway analysis using structural equation modeling. *Schizophr Bull* 2012;38:1063-73.
110. Fisher HL, Schreier A, Zammit S et al. Pathways between childhood victimization and psychosis-like symptoms in the ALSPAC birth cohort. *Schizophr Bull* 2013;39:1045-55.
111. Garety PA, Bebbington P, Fowler D et al. Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: a theoretical paper. *Psychol Med* 2007;37:1377-91.
112. Kagan J. The human spark: the science of human development. New York: Basic Books, 2013.
113. Johnstone L. Can traumatic events traumatise people? Trauma, madness, and 'psychosis'. In: Rapley M, Moncreiff J, Dillon J (eds). De-medicalising misery: psychiatry, psychology, and the human condition. New York: Palgrave Macmillan, 2011.

DOI:10.1002/wps.20330

Comprendiendo la experiencia de burnout: investigación reciente y sus implicaciones para la psiquiatría

CHRISTINA MASLACH¹, MICHAEL P. LEITER²

¹Psychology Department, University of California at Berkeley, Berkeley, CA 94720, USA; ²Centre for Organizational Research & Development, Acadia University, Wolfville, NS B4P 2R6, Canada

La experiencia de burnout profesional ha sido centro de atención de gran cantidad de investigación durante las últimas décadas. Se han creado medidas y diversos modelos teóricos y los estudios de investigación de muchos países han contribuido a comprender mejor las causas y las consecuencias de esta disforia específica de trabajadores. La mayor parte de esta investigación se ha enfocado en las profesiones de servicios sociales, y sobre todo en la atención sanitaria. La investigación sobre la experiencia de burnout profesional por los psiquiatras refleja gran parte de la literatura más general por lo que respecta a fuentes y resultados de burnout. Sin embargo, también han identificado algunos factores estresantes singulares que los profesionales de la salud mental afrontan cuando se las ven con pacientes difíciles o violentos. Los aspectos actuales de relevancia específica para la psiquiatría son los vínculos entre el burnout y las enfermedades mentales, las tentativas para redefinir el burnout profesional como simplemente agotamiento, y la escasez relativa de investigación evaluativa sobre las posibles intervenciones para tratar o evitar el burnout profesional. Dado que la meta de tratamiento del burnout profesional suele posibilitar a las personas para que reanuden su trabajo, para que tengan éxito en el mismo, la psiquiatría podría contribuir de manera importante a identificar las estrategias de tratamiento que serían más eficaces para lograr esta meta.

Palabras clave: Burnout profesional, participación en el trabajo, personal psiquiátrico, atención sanitaria, depresión, agotamiento, cinismo, medidas del burnout profesional, intervenciones en el burnout profesional

(World Psychiatry 2016;14:103-111)

Durante muchos años, el burnout se ha reconocido como un peligro ocupacional para diversas profesiones orientadas a las personas, por ejemplo, servicios sociales, educación y atención sanitaria. Las relaciones terapéuticas o de servicios que tales profesionales establecen con los receptores, precisan un grado constante e intenso de contacto personal y emocional. Aunque tales relaciones pueden ser satisfactorias y comprometidas, también pueden ser muy estresantes.

Dentro de tales profesiones, las normas prevalecientes radican en dejar a un lado el egoísmo y poner en primer término las necesidades de otros; trabajar horas prolongadas y hacer lo que sea necesario para ayudar a un cliente o paciente o estudiante; hacer todo lo posible y dar todo de sí. Por otra parte, los entornos organizacionales para estos trabajos están configurados por diversos factores sociales, políticos y económicos (como las reducciones en la financiación o las restricciones normativas) que dan lugar a ámbitos de trabajo con grandes exigencias y escasos recursos. En tiempos recientes, a medida que otras profesiones se han orientado más hacia el servicio al cliente “con gran tacto”, el fenómeno del burnout se ha vuelto importante también para estos trabajos¹.

DEFINICIÓN DEL BURNOUT

El burnout es un síndrome psicológico que surge como una respuesta prolongada a los factores interpersonales estresantes crónicos en el trabajo. Las tres dimensiones clave de esta respuesta son un agotamiento agobiante, sensaciones de cinismo y desapego al trabajo y una sensación de ineficacia y falta de logro. La importancia de este modelo tridimensional es que claramente ubica la experiencia de estrés individual dentro de un contexto social e implica el concepto que tiene la persona de sí misma y de otros.

La investigación inicial sobre el burnout fue de carácter explorador y se basó principalmente en técnicas cualitativas. Dado

que los primeros investigadores provenían del campo de la psicología social y clínica, gravitaron en torno a ideas relevantes de estos campos. La perspectiva social utilizaba conceptos que implicaban relaciones interpersonales, es decir, cómo las personas perciben a otras y responden a ellas; éstas comprendían un interés desprendido, deshumanización, autodefensa y procesos de atribución. También planteaban conceptos de motivación y emoción (y sobre todo, hacer frente a la reactividad emocional). La perspectiva clínica también abordaba la motivación y las emociones, pero enmarcaba éstas más en términos de trastornos psicológicos, tales como depresión. Los investigadores subsiguientes provinieron del campo de la psicología industrial-organizacional y esta perspectiva resaltó actitudes y conductas de trabajo. También fue en este punto que el burnout se conceptuó como una forma de estrés por el trabajo, pero el enfoque principal fue en el contexto organizativo y menos en las características físicas del estrés experimentado.

Lo que surgió de esta investigación descriptiva fueron las tres dimensiones de la experiencia del burnout. La dimensión del agotamiento también se describe como burnout, pérdida de energía, agotamiento, debilitación y fatiga. La definición del cinismo originalmente se llamó despersonalización (dada la índole de las profesiones y servicios sociales), pero también se describió como actitudes negativas o inadecuadas hacia los pacientes, irritabilidad, pérdida del idealismo y aislamiento. La dimensión de ineficacia originalmente se designó como una disminución del logro personal, y también se describió como una merma de la productividad o la capacidad, baja moral e incapacidad para la adaptación.

Evaluación del burnout

A medida que las características del burnout se identificaron con más claridad, el siguiente paso fue implementar las medidas que podrían evaluarlas. Se propusieron diversas

medidas, con base en diferentes suposiciones en torno al burnout, y muchas de ellas se basaban en la validez nominal de los aspectos o afirmaciones de medición. La primera medida del burnout que se basó en un programa exhaustivo de investigación psicométrica fue el Inventario de Burnout de Maslach (MBI)^{2,3}. El MBI fue concebido específicamente para evaluar las tres dimensiones de la experiencia de burnout que habían surgido de la investigación cualitativa previa. Se ha considerado la herramienta estándar para la investigación en este campo y se ha traducido y validado en muchos idiomas⁴. En cambio, otras medidas iniciales de burnout se enfocaban únicamente en la dimensión del agotamiento^{5,6}.

Esta diferenciación entre las medidas que evalúan varias dimensiones del burnout y las que evalúan la única dimensión del agotamiento, persiste hasta nuestros días y refleja las diferentes concentraciones del burnout. Por ejemplo, el Inventario de Burnout de Bergen (BBI)⁷ evalúa tres dimensiones del burnout: agotamiento en el trabajo, cinismo hacia el significado del trabajo y la sensación de inadecuación en el trabajo. El Inventario de Burnout de Oldenburg (OLBI)⁸ evalúa las dos dimensiones del agotamiento y el desentendimiento del trabajo. Otras medidas de burnout se enfocan sólo en el agotamiento, aunque distinguen entre diversos aspectos del mismo. Por ejemplo, la Medida de Agotamiento de Shirom-Melamed (SMBM)⁹ distingue entre la fatiga física, el agotamiento emocional y el cansancio cognitivo; y el Inventario de Burnout de Copenhague (CBI)¹⁰ hace una diferenciación entre el agotamiento físico y el psicológico.

Ha habido otros cambios y modificaciones de las medidas del burnout en el curso de los años. Debido a que la inquietud inicial en torno al burnout surgió de las profesiones de atención al público, como los servicios de atención sanitaria y los servicios sociales, las medidas desarrolladas en la década de 1980 tendían a reflejar la experiencia de estas profesiones. Más tarde, no obstante, otros grupos de trabajo se interesaron en la presentación del burnout, pero tuvieron algunas dificultades para adaptar las medidas existentes a su situación laboral. En el caso del MBI, la solución fue el desarrollo de una Encuesta General que se podía utilizar con cualquier tipo de trabajo (MBI-GS)¹¹. No sólo se revisaron diversos apartados para que fuesen “neutrales en cuanto al trabajo”, sino que se amplió la dimensión de la despersonalización (que fue más específica de los servicios sociales) para hacer referencia a un desprendimiento negativo del trabajo y que renombró cinismo, y la dimensión del logro personal fue ampliada y se renombró eficacia profesional. Más medidas de burnout recientes utilizaron términos más neutrales para la ocupación desde el inicio.

Sin embargo, algunas medidas también añadieron algunas nuevas dimensiones al concepto del burnout. Por ejemplo, el Inventario Español de Burnout consta de cuatro dimensiones: entusiasmo hacia el trabajo, agotamiento psicológico, indolencia y culpa¹². Sin embargo, algunos investigadores se interesaron en que la terminología más neutra significaba una pérdida de los aspectos interpersonales específicos para los trabajadores de servicios sociales, de manera que desarrollaron una nueva medida de clase interpersonal¹³. Sigue siendo dudoso si esos elementos adicionales son componentes esenciales del agotamiento en sí, o si evalúan experiencias o estados que a menudo acompañan a la experiencia del burnout.

Compromiso

Un avance importante al inicio del Siglo XXI, ha sido que los investigadores han tratado de ampliar su comprensión del burnout extendiendo su atención a su antítesis positiva. Este estado positivo se ha identificado como “compromiso”. Si bien existe un acuerdo general en que compromiso con el trabajo representa un estado productivo y satisfactorio dentro del dominio laboral, existen diferencias en su definición.

Para algunos investigadores del burnout, la participación se considera lo opuesto al burnout y se define en términos de las mismas tres dimensiones que el burnout, pero el extremo positivo de esas dimensiones, más que el negativo. Desde esta perspectiva, el compromiso consiste en un estado de gran energía, fuerte participación y un sentido de eficacia¹⁴. Por implicación, se evalúa compromiso mediante el patrón opuesto de puntuaciones en las tres dimensiones del MBI.

Sin embargo, un enfoque diferente ha definido el compromiso con el trabajo como un estado afectivo-motivacional persistente y positivo de satisfacción, que se caracteriza por los tres componentes de vigor, dedicación y absorción. En esta perspectiva, el compromiso con el trabajo es un concepto independiente y distintivo, que no es lo opuesto al burnout (aunque está relacionado negativamente con el mismo). Una nueva medida, la Escala de Compromiso con el Trabajo de Utrecht (UWES)¹⁵, fue desarrollada para evaluar este estado positivo y se ha realizado investigación extensa en la última década¹⁶.

Sin embargo, continúa el debate en torno a la relación entre burnout y compromiso y un enfoque reciente ha consistido en utilizar la teoría dialéctica para sintetizar puntos de vista conflictivos sobre dos constructos, y desarrollar un modelo alternativo¹⁷.

Modelos conceptuales

Ha habido diversos modelos conceptuales en torno al desarrollo del burnout y su repercusión subsiguiente. Al principio, el enfoque era en la relación entre las tres dimensiones del burnout, que a menudo se describían en etapas secuenciales. Se suponía que inicialmente aparecía el agotamiento en respuesta a altas exigencias y sobrecarga, y que luego esto desencadenaría reacciones de desapego y negativas a las personas y al trabajo (despersonalización y cinismo). Si esto continuaba, entonces la siguiente etapa serían los sentimientos de inadecuación e ineficacia (reducción de la realización personal o ineficacia profesional).

En tiempos más recientes, los modelos de burnout se han basado en teorías en torno al estrés del trabajo y la noción de los desequilibrios que desencadena la tensión. El primero de estos modelos fue el transaccional, que sirvió como el puente conceptual entre las etapas secuenciales y los desequilibrios¹⁸. Sus tres etapas son: a) factores estresantes en el trabajo (un desequilibrio entre las exigencias del trabajo y los recursos individuales), b) tensión individual del individuo (una respuesta emocional de agotamiento y ansiedad) y c) adaptación defensiva (cambios en actitudes y conducta, como mayor cinismo).

Ulteriormente han surgido dos modelos de desarrollo de desequilibrio entre las exigencias y los recursos: el modelo de Exigencias-Recursos en el Trabajo (JD-R) y el modelo de Conservación de Recursos (COR). El modelo JD-R se enfoca en la noción de que el burnout surge cuando los individuos experimentan exigencias laborales incesantes y cuentan con recursos inadecua-

dos para abordar y reducir estas exigencias¹⁹. El modelo COR se basa en una teoría motivacional fundamental que presupone que el burnout surge como resultado de amenazas persistentes a los recursos disponibles²⁰. Cuando los individuos perciben que los recursos que justiprecian están en riesgo, luchan por mantener estos recursos. La pérdida de los recursos o incluso la pérdida inminente de recursos puede agravar el burnout. Tanto la teoría del JD-R como del COR del desarrollo de burnout han recibido confirmación en estudios de investigación.

Una variación diferente de un modelo de desequilibrio del burnout es el modelo de Áreas de la Vida Laboral (AW), que enmarca los factores laborales estresantes en términos de desequilibrios o discordancias entre la persona y el trabajo, pero identifica seis aspectos clave en los cuales tienen lugar estos desequilibrios, a saber: carga de trabajo, control, recompensa, social, equidad y valores. Las discordancias en estos campos afectan el grado de burnout que experimenta un individuo, lo cual, a su vez, determina diversos desenlaces, por ejemplo, desempeño en el trabajo, conductas sociales y bienestar personal. Cuanto mayor es la discordancia entre la persona y el trabajo, tanto mayor es la probabilidad de que ocurra burnout; por el contrario, cuanto mayor es la discordancia, tanto mayor es la probabilidad de compromiso. El apoyo empírico inicial para el modelo AW fue proporcionado por estudios tanto transversales como longitudinales²¹.

CAUSAS Y RESULTADOS

Casi todos los modelos de burnout hacen explícita la teorización causal que siempre ha estado implícita en la investigación del burnout: determinados factores (tanto circunstanciales como individuales) hacen que las personas experimenten burnout, y una vez que ocurre éste, origina determinados desenlaces (tanto circunstanciales como individuales). Sin embargo, estas suposiciones causales raras veces se han evaluado directamente. La mayor parte de la investigación sobre el burnout ha consistido en diseños transversales o estudios que utilizan modelos causales estadísticos. Esta base de datos correlativa ha proporcionado apoyo a muchos de los vínculos postulados entre el burnout y sus fuentes y efectos, pero no puede abordar la supuesta causalidad de estos vínculos. El incremento reciente en los estudios longitudinales está comenzando a proporcionar una mejor oportunidad para evaluar hipótesis secuenciales, pero las inferencias causales más sólidas también precisarán diseños metodológicos adecuados (y éstos a menudo son difíciles de implementar en contextos aplicados). Otra limitante decisiva es que muchas de las variables han sido evaluadas mediante medidas autoinformadas (más que otros índices de conducta o salud).

Durante dos décadas de investigación en torno al burnout se ha identificado una gran cantidad de factores de riesgo organizacionales para muchas ocupaciones en diversos países^{22,23}. Se han identificado seis dominios clave, según se señaló antes: carga de trabajo, control, recompensa, comunidad, equidad y valores. Los primeros dos campos se reflejan en el modelo de estrés laboral de Demanda-Control²⁴.

La sobrecarga de trabajo contribuye al burnout al agotar la capacidad de las personas para satisfacer las exigencias del trabajo. Cuando esta clase de carga de trabajo es una condición laboral crónica, es escasa la oportunidad para descansar, res-

tablecerse y restaurar el equilibrio. En cambio, una carga de trabajo sostenible y controlable, proporciona oportunidades para utilizar y refinar las destrezas existentes y para volverse eficaz en nuevos campos de actividad.

Se ha identificado un vínculo claro entre una falta de control y el burnout. Por el contrario, cuando los empleados tienen la capacidad percibida para influir en las decisiones que afectan su trabajo, ejercitar la autonomía profesional y lograr acceso a los recursos necesarios para efectuar un trabajo eficiente, tienen más probabilidades de experimentar un compromiso con el trabajo.

El campo de la recompensa hace alusión al poder de los reforzamientos para configurar la conducta. El reconocimiento y la recompensa insuficientes (sean económicos, institucionales o sociales) aumentan la vulnerabilidad de las personas al burnout, pues devalúan tanto el trabajo como a los trabajadores, y están muy relacionados con los sentimientos de ineficacia. En cambio, la congruencia en la dimensión de la recompensa entre la persona y el trabajo, significa que hay recompensas materiales, lo mismo que oportunidades para la satisfacción intrínseca.

El campo de la comunidad tiene que ver con las relaciones persistentes que los empleados tienen con otras personas en el trabajo. Cuando estas relaciones se caracterizan por una falta de apoyo y confianza, y por conflictos no resueltos, entonces existe un mayor riesgo de burnout. Por el contrario, cuando estas relaciones relacionadas con el trabajo están funcionando bien, hay una gran cantidad de apoyo social, los empleados tienen un medio eficaz de resolver los desacuerdos y tienen más probabilidades de experimentar un compromiso con el trabajo.

El campo de la equidad emerge de la literatura sobre la equidad y la justicia social. La equidad es el grado en el cual las decisiones en el trabajo son percibidas como justas y equitativas. Las personas utilizan la calidad de los procedimientos, y su propio tratamiento durante el proceso de toma de decisiones, como un índice de su lugar en la sociedad. Asimismo, la ira y la hostilidad posiblemente surjan cuando las personas dicen que no son tratadas con el respeto adecuado.

Por último, el campo de los valores capta la potencia cognitiva-emocional de las metas y expectativas del trabajo. Los valores son los ideales y las motivaciones que originalmente atrajeron a las personas a su trabajo, y por consiguiente, son la conexión motivadora entre el trabajador y el lugar de trabajo, que va más allá del intercambio utilitarista de tiempo por dinero o progreso. Cuando hay un conflicto de valores en el trabajo, y por tanto, una laguna entre los valores del individuo y los organizacionales, los empleados se encontrarán haciendo intercambios entre el trabajo que desean hacer y el trabajo que tienen que hacer, y esto puede dar por resultado un mayor burnout.

En lo que respecta a los desenlaces, el burnout a menudo se ha relacionado con diversas formas de reacciones negativas y retirada del trabajo, tales como insatisfacción con el trabajo, escaso compromiso con la organización, ausentismo, intención de dejar el trabajo y recambio de personal²³. Por ejemplo, se ha visto que el cinismo es el aspecto fundamental del burnout para pronosticar el recambio²⁵, y el burnout media la relación entre el sufrir acoso en el lugar de trabajo y la intención de renunciar al trabajo²⁶. Por otra parte, para las personas que permanecen en el trabajo, el burnout da por resultado una menor productividad y alteración de la calidad del trabajo. Dado que el burnout disminuye las oportunidades de experiencias positivas en el trabajo, se

relaciona con una disminución de la satisfacción en el trabajo y una reducción del compromiso con el trabajo o la organización.

Las personas que experimentan burnout pueden tener una influencia negativa en sus colegas, tanto al ocasionar mayor conflicto personal, como por alterar las tareas laborales. En consecuencia, el burnout puede ser “contagioso” y perpetuarse a través de las interacciones sociales en el trabajo^{27,28}. La importancia decisiva de las relaciones sociales para el burnout es resaltada por estudios que demuestran que el burnout aumenta en los entornos de trabajo caracterizados por agresión interpersonal^{29,30}. Tales hallazgos parecen indicar que el burnout debiera considerarse como una característica de los grupos de trabajo, más que simplemente un síndrome individual.

El burnout tiene un patrón complejo de relaciones con la salud, por cuanto una salud deficiente contribuye al burnout y el burnout contribuye a una salud deficiente³¹. De las tres dimensiones de burnout, el agotamiento es la más cercana a una variable de estrés ortodoxa y por consiguiente, es más predictora de los desenlaces de salud relacionados con estrés en las otras dos dimensiones. El agotamiento suele correlacionarse con síntomas de estrés como cefalea, fatiga crónica, trastornos digestivos, tensión muscular, hipertensión, episodios de resfriado o influenza y alteraciones del sueño. Estas correlaciones fisiológicas reflejan las observadas con otros índices de estrés prolongado. Se han detectado hallazgos paralelos para el vínculo entre el burnout y las toxicomanías³².

Un estudio longitudinal de diez años de trabajadores industriales reveló que el burnout predice los ingresos hospitalarios subsiguientes por problemas cardiovasculares³³. Otra investigación reveló que un incremento de una unidad en la puntuación de burnout se relacionaba con un aumento de 1,4 unidades en el riesgo de hospitalización por problemas de salud mental, así como un incremento de una unidad en el riesgo de ingresos hospitalarios por problemas cardiovasculares³¹. Otros estudios han proporcionado un examen más detallado del vínculo entre el burnout y las enfermedades cardiovasculares, señalando el rol de la proteína C reactiva de gran sensibilidad y las concentraciones de fibrinógeno en el vínculo³⁴.

BURNOUT EN PSIQUIATRÍA

La literatura de investigación sobre el burnout en psiquiatría en gran medida refleja los temas previos. Se ha observado que las variables laborales son más estresantes para los psiquiatras que otros factores y, por consiguiente, tienen más probabilidades de perpetuar el burnout³⁵. Estas variables son demasiado trabajo, horas de trabajo prolongadas, escasez crónica de personal, un entorno administrativo agresivo y la falta de apoyo por la dirección. También se ha identificado que las relaciones deficientes con los directivos y los supervisores se relacionan con el burnout en residentes de psiquiatría³⁶. Sin embargo, la investigación ha revelado resultados mixtos por lo que respecta al rol en la satisfacción con el trabajo en el burnout, de manera que en algunos estudios no se refiere tal relación^{37,38}, y en otros se informa que la satisfacción en el trabajo desempeñó un papel^{39,40}.

La frecuencia del burnout en personas empleadas en el campo de la atención sanitaria tiende a informarse en grados moderados a altos y por lo general se considera que el riesgo de burnout en el profesional sanitario es mayor que en la población

trabajadora en general. Las tasas de burnout comunicadas para los psiquiatras son muy similares a esta tendencia global⁴¹⁻⁴³. Algunos estudios han planteado la posibilidad de que los psiquiatras muestran un perfil de riesgo aún más negativo para el burnout que los otros empleados en el campo sanitario^{36,43,44}. Por ejemplo, un estudio reveló que 89% de los psiquiatras habían pensado o experimentado una clara amenaza de burnout grave⁴⁵.

Existen otros factores de riesgo críticos que pueden ser más específicos del campo de la psiquiatría. Principal entre ellos es la relación de trabajo que los psiquiatras y otros profesionales de la salud mental tienen con los pacientes que han experimentado trauma psicológico. Las exigencias difíciles planteadas por éstos y otros pacientes difíciles pueden dar por resultado un mayor estrés y frustración entre los psiquiatras, lo cual, a su vez, puede impulsar de por sí el agotamiento y la ineficacia del burnout. Este proceso también se ha descrito en términos como fatiga por compasión, estrés traumático secundario y traumatización vicaria⁴⁶⁻⁴⁸. La experiencia de burnout puede ser muy agobiante cuando el psiquiatra se convierte en la diana de la ira, el enojo e incluso la violencia, como resultado de la transferencia negativa⁴⁹. Los incidentes violentos con los pacientes pueden ser emocionalmente desgastantes y difíciles de manejar, y pueden dar lugar a que los profesionales sanitarios se distancien psicológicamente de su trabajo. La presentación de violencia también puede hacer que los profesionales sientan que carecen de control sobre su trabajo y, por consiguiente, cuestionen su sentido de eficacia profesional.

Los mayores grados de agotamiento se correlacionan con sentimientos más negativos acerca de los pacientes⁵⁰ y una calidad más deficiente de la atención al paciente⁵¹. Este enlace entre el burnout y el tratamiento deficiente es respaldado por la investigación con respecto a cómo el burnout se manifiesta en los psiquiatras, por cambios en el aspecto (por ejemplo, aspecto de fatiga), la conducta (por ejemplo, volverse evasivo, hacer menos contacto visual) y el estado de ánimo (por ejemplo, volverse más irritable y agitado, con una comunicación deficiente). Además, los rasgos perfeccionistas y obsesivos pueden perpetuar el burnout, sobre todo cuando la carga de trabajo es intensa o estresante⁵².

Se ha visto que trabajar con pacientes exigentes y trabajar con las familias de los pacientes se relaciona íntimamente con los grados de agotamiento y despersonalización de los psiquiatras³⁵. Estas relaciones reflejan las frustraciones de los psiquiatras con los límites de su profesión. El contacto con las familias de los pacientes intensificó estos sentimientos, sobre todo cuando los familiares expresaban expectativas no realistas en relación con el tratamiento. Los psiquiatras se sienten emocionalmente agotados por su incapacidad para cumplir las exigencias extenuantes que se imponen a sí mismos y por las exigencias inherentes a sus interacciones con los pacientes y las familias de los pacientes. En cambio, la merma en la realización personal refleja relaciones problemáticas con superiores y colegas, más que las exigencias de los pacientes. Los colegas proporcionan la fuente más relevante de información en relación con el propio sentido de eficacia en la vida profesional. Cuando se tensionan estas relaciones, es difícil hallar la confirmación significativa del desempeño del propio trabajo.

La investigación sobre el burnout siempre ha reconocido un rol central de las relaciones sociales en la presentación y la resolución del síndrome. Al principio, el enfoque de la investigación fue principalmente en la relación terapéutica entre el profesional clínico y el receptor del servicio. Con el tiempo, los estudios han

confirmado que las relaciones con los colegas y los supervisores son igualmente, si no es que más, relevantes para que los profesionales clínicos puedan experimentar burnout. Por ejemplo, la investigación reciente sobre los modos de apego reveló que la ansiedad en el apego se acompañó de incivilidad más frecuente por los colegas, y se asoció a más agotamiento y cinismo. La evitación del apego se vinculó a menos casos de encuentros sociales positivos en el trabajo, y se relacionó con un mayor sentido de ineficacia⁵³. En suma, las interacciones sociales negativas parecen agotar la energía y distanciar a las personas con respecto a su trabajo, y la falta de encuentros sociales positivos es desalentadora.

PROBLEMAS ACTUALES

Hay muchas interrogantes interesantes en torno al burnout y compromiso que se están estudiando en muchos países de todo el mundo. Algunos temas interrelacionados debieran tener gran importancia para la profesión de la psiquiatría. El primero es la cuestión de la relación entre el burnout y las enfermedades mentales. En segundo lugar está la cuestión de la utilidad de simplificar el concepto multidimensional del burnout a una sola dimensión de agotamiento. Y en tercer lugar está la cuestión de cómo mitigar mejor el burnout por lo que respecta al tratamiento y la prevención.

Burnout y enfermedades mentales

Cuando el concepto del burnout fue propuesto inicialmente en la década de 1970, se plantearon argumentos de que no era un fenómeno distintivamente diferente, sino más bien una nueva designación de un estado ya conocido —es decir, “vino añejo en odre nuevo”—. Sin embargo, había muchas opiniones diferentes en torno a lo que era realmente “estado ya conocido”. Estas eran insatisfacción con el trabajo, anomia, estrés por el trabajo, ansiedad, ira, depresión o alguna combinación de ellas⁵⁴⁻⁵⁶. Por ejemplo, una perspectiva psicoanalítica aducía que el burnout no era distinguible del estrés por el trabajo o la depresión, sino que representaba una falta de logro de la satisfacción narcisista en la consecución de ideales⁵⁷. Como resultado de estas críticas, la investigación subsiguiente a menudo se enfocó en pruebas de la validez discriminante del burnout mediante la evaluación de si podría distinguirse de estos otros fenómenos. Los resultados de muchos estudios han establecido que el burnout es de hecho un constructo distintivo²³.

Gran parte de este debate previo se enfocaba en la depresión, planteando por tanto la cuestión de si el burnout es un factor desencadenante de la depresión y, en consecuencia, un predictor de la misma, o si el burnout es lo mismo que la depresión y, por consiguiente, es en sí una enfermedad mental. La investigación ha demostrado que los dos constructos en realidad son diferentes: el burnout está relacionado con el trabajo y es específico de la situación, por contraposición a la depresión, que es más general y libre de contexto.

Sin embargo, un artículo reciente ha renovado el debate en torno a la diferenciación entre el burnout y la depresión, al afirmar que a altos niveles los dos estados no son distinguibles⁵⁸. Esta postura contrasta con el punto de vista de que el burnout es una disforia específica del trabajo diferente a la depresión como una enfermedad mental de base general²². Sin embargo,

el análisis detallado del nuevo artículo de investigación revela problemas con su argumento.

Una condición necesaria para analizar la diferenciación entre el burnout y la depresión es una serie de medidas que proporcionan una operacionalización completa y exacta de cada constructo, y el nuevo estudio se queda corto con respecto a este criterio. En concreto, la medida de depresión de nueve apartados (Cuestionario de la Salud del Paciente, PHQ-9)⁵⁹ utilizada en este estudio consta de cinco apartados que hacen alusión explícita a la fatiga (falta de interés, problemas para dormir, problemas para concentrarse, movimiento lento y sentirse cansado). Los otros cuatro apartados comprenden uno que se refiere a la pérdida de apetito y tres a los pensamientos negativos (pensamientos suicidas, sentirse deprimido, autoevaluación negativa). La medida produce una puntuación de un solo factor; claramente este factor está muy inclinado hacia la fatiga (alfa de Cronbach de 0,88). Se puede aducir que estos nueve apartados no logran captar toda la complejidad de la depresión clínica. En todo caso, en el constructo de depresión operacionalizado en esta medida predomina la fatiga, acompañada de pensamientos negativos. Para medir el burnout, el estudio utilizó la SMBM⁹, que es una escala de fatiga de un factor, con apartados que describen explícitamente problemas para concentrarse, sentirse cansado y pensar de manera lenta, distraída y no clara. Aunque conceptuada como una medida que representa tres factores diferentes de fatiga cognitiva, física y emocional, la medida constantemente se reduce a un solo factor de fatiga (alfa de Cronbach de 0,96). Dada la imbricación en la referencia implícita de las dos medidas de la fatiga en la mayor parte de sus apartados, no es sorprendente que las dos escalas se correlacionen en alto grado ($r=0,77$)⁵⁸.

La considerable correspondencia del burnout y la depresión en este nuevo estudio refleja un alto grado de redundancia de concepto entre el SMBM y el PHQ-9. Los dos instrumentos miden principalmente el agotamiento, lo que conduce a una fuerte correspondencia entre ellos, sobre todo a altos grados de agotamiento. La correlación fue muy alta en este estudio; investigaciones previas que han utilizado estas medidas idénticas informaron correlaciones en tres diferentes tiempos como 0,51, 0,53 y 0,5460. Estos resultados son congruentes con nuestras investigaciones que detectaron que el burnout y la depresión son estados interrelacionados.

La investigación que utiliza el MBI se desvía más de las medidas de depresión en su definición de tres componentes del síndrome como agotamiento, cinismo e ineficacia. Algunos estudios que han utilizado el MBI y diferentes medidas de depresión, han revelado la siguiente gama de correlaciones. La escala de depresión del Perfil de Estados Afektivos (POMS) se correlacionó con el agotamiento ($r = 0,33$), la despersonalización ($r = 0,30$) y la realización personal ($r = -0,14$) del MBI - Encuesta de Servicios Sociales (MBI-HSS)⁶¹. La subescala de depresión de la Escala de Depresión Ansiedad y Estrés (DASS-21) se correlacionó con el agotamiento ($r = 0,37$), el cinismo ($r = 0,47$) y la eficacia ($r = -0,21$)⁶² del MBI-GS. Las subescalas de emociones y actitudes negativas de Beck se correlacionaron con el agotamiento ($r = 0,46$) y el cinismo ($r = 0,28$) del MBI-GS, y la subescala de dificultades funcionales y manifestaciones somáticas de Beck se correlacionó con el agotamiento ($r = 0,61$) y el cinismo ($r = 0,36$)⁶³.

La amplia gama de correlaciones entre el agotamiento y la depresión plantea una relación compleja entre los dos constructos. Claramente, están vinculados entre sí. Por ejemplo, un es-

tudio reveló que el 90% de los respondedores con burnout grave (es decir, presentación diaria de síntomas de burnout) informaron una enfermedad física o mental, siendo los problemas más frecuentes dolor musculoesquelético y depresión⁶⁴. Un estudio longitudinal reveló que los incrementos del burnout pronosticaban aumentos en las prescripciones subsiguientes de medicación antidepressiva⁶⁵.

Una nueva comprensión de este vínculo proviene de un estudio longitudinal reciente realizado en Finlandia, el cual reveló una relación recíproca entre el burnout y la depresión, y cada uno predijo la evolución subsiguiente en el otro. Fue digno de notar que el burnout fue un mediador completo de la relación: cuando los problemas en el trabajo contribuyen a la depresión, experimentar burnout es un paso en el proceso⁶⁶.

Estos estudios confirman que el burnout y la depresión no son independientes. Cada estado tiene implicaciones para el otro. Sin embargo, esta relación dista mucho de decir que el burnout y la depresión representan la misma enfermedad mental.

Dimensiones únicas o múltiples

Aunque el constructo original reconocía el agotamiento como un aspecto clave del burnout, aducía que el agotamiento no es el único problema. De hecho, si el burnout fuese únicamente agotamiento, entonces la palabra “burnout” sería innecesaria, ya que no estaría proporcionando ningún valor añadido. “Agotamiento” sería suficiente. Renombrar “agotamiento” como “burnout” definitivamente invitaría a la crítica de “poner vino añejo en odres nuevos”.

Y no obstante, la simplificación del burnout a agotamiento ha estado ocurriendo no sólo entre los investigadores, sino también entre los profesionales clínicos. La fuerza impulsora parece ser el objetivo de establecer un diagnóstico clínico para el burnout, de manera que los profesionales sanitarios puedan entonces recibir reembolso por tratar a individuos que sufren de este trastorno.

Este cambio para definir y diagnosticar el burnout como un trastorno individual o discapacidad ha ocurrido en el norte de Europa, principalmente en Suecia y Países Bajos. En esos países el burnout se ha vinculado a neurastenia u otros síndromes con una calidad de fatiga crónica. En Suecia se empezó a utilizar en 1997 la neurastenia relacionada con el trabajo como un diagnóstico de burnout; pronto, éste ocupó un lugar entre los cinco diagnósticos más frecuentes⁶⁷. Los investigadores desarrollaron un diagnóstico similar en Países Bajos, utilizando puntuaciones de umbrales clínicamente validados en el MBI⁶⁸.

Para proporcionar una dirección diagnóstica más precisa, Suecia en el 2005 revisó el diagnóstico de burnout en la ICD-10 (Z73.0) como una dificultad en la gestión de vida caracterizada por “agotamiento vital”. Los signos de agotamiento vital comprenden dos semanas de experiencias diarias de baja energía, con dificultades para concentrarse, irritabilidad, inestabilidad emocional, mareos y dificultades en el sueño. Asimismo, estos síntomas deben interferir en la capacidad de los pacientes para cumplir sus responsabilidades laborales.

En Países Bajos, el término “sobrecarga” se utiliza para indicar burnout. Este enfoque diagnóstico estima una prevalencia de burnout del 3% al 7% para las diversas ocupaciones, y en los psicoterapeutas se presenta en un 4%⁶⁹. Por lo que respecta a las puntuaciones en el MBI, los investigadores neerlandeses

recomendaron que un diagnóstico de burnout se debía conectar con puntuaciones muy negativas sobre el burnout, acompañadas de puntuaciones negativas en una de las otras dos subescalas (cinismo e ineficacia)^{11,70}.

El uso del burnout como un diagnóstico médico indica unidimensionalidad y está claro que el burnout ha surgido como la dimensión individual. Por otra parte, desde 1997, en la oficina de censo neerlandés se ha estado evaluando el “burnout” entre la población trabajadora utilizando un índice de agotamiento relacionado con el trabajo (que está basado en el MBI) en su encuesta nacional anual. En consecuencia, el discurso público en torno al burnout en Países Bajos cada vez está más limitado sólo al agotamiento. El riesgo es que un enfoque sólo en el agotamiento (y su conexión con la sobrecarga de trabajo), pasará por alto la calidad distintiva del burnout como reflejo de una crisis de significado o de valores. La dimensión del agotamiento capta el problema de carecer de suficiente energía para contribuir de manera útil y duradera al trabajo. Sin embargo, es la dimensión del mismo la que capta la dificultad para lidiar con otras personas y actividades en el mundo laboral. Por otra parte, la eficacia capta la autoevaluación central que las personas hacen en relación con el valor de su trabajo y la calidad de su contribución. Ignorar estos aspectos centrales de la experiencia de burnout verdaderamente sería un “diagnóstico incorrecto” que podría tener ramificaciones importantes, tanto desde el punto de vista de políticas como de ejercicio clínico.

Es interesante que las jurisdicciones norteamericanas se hayan mostrado renuentes a reconocer el burnout como un diagnóstico clínico, sobre todo debido a las inquietudes en torno al diluvio de solicitudes de cobertura de discapacidad. La carencia de un diagnóstico oficial de burnout limita el acceso al tratamiento, la cobertura de discapacidad y los ajustes en el lugar de trabajo. Como alternativa, las solicitudes de discapacidad han hecho referencia a depresión, neurastenia o fatiga crónica. Una consecuencia infortunada es que los diagnósticos inexactos pueden reducir las posibilidades de restablecimiento satisfactorio y reanudación del trabajo.

Nueva investigación se ha comenzado a enfocar en la utilización innovadora de las tres dimensiones del burnout, lo que permite múltiples patrones distintivos a lo largo del proceso continuo de burnout-compromiso. Además de los dos patrones de criterios de valoración estándar del Burnout (alto en las tres dimensiones) y Compromiso (bajo en las tres dimensiones), este enfoque permite identificar a las personas que sólo experimentan una de las dimensiones, en vez de todas ellas⁷². Una comparación muy relevante es entre las personas con el perfil de burnout completo y aquellas que sólo tienen gran agotamiento (el perfil sobreexpandido). Los hallazgos de investigaciones demuestran que estos dos patrones son decididamente independientes por lo que respecta a su experiencia laboral, de manera que es claro que el agotamiento por sí solo no es un sustitutivo del burnout. Más bien, el perfil que se acerca más al criterio de valoración negativo del Burnout es el de cinismo (perfil de desconexión), el cual parece indicar que la experiencia del cinismo puede ser una parte más central del burnout que el agotamiento. El cinismo más claramente está vinculado al entorno del trabajo por lo que respecta a la calidad deficiente de las relaciones sociales en el trabajo y la falta de recursos decisivos, y esto conducirá a una disminución de la satisfacción con el trabajo y a un desempeño laboral deficiente⁷³.

Tratamiento y prevención

Los costos personales y organizativos del burnout han conducido a propuestas para diversas estrategias de intervención. En algunas se intenta tratar el burnout después que ha ocurrido, en tanto que otras se enfocan en cómo evitar el burnout, promoviendo el compromiso. La intervención puede ocurrir a nivel de individuo, el grupo de trabajo o toda una organización. En general, el énfasis primario ha sido en las estrategias individuales más que en las sociales u organizativas, pese a la evidencia derivada de la investigación sobre el rol primario de los factores circunstanciales.

Muchas de estas estrategias individuales se han adaptado de un trabajo realizado en torno al estrés, la adaptación y la salud. Las recomendaciones más frecuentes han sido: a) modificar los patrones de trabajo (por ejemplo, trabajar menos, tomar más descansos, evitar trabajo de horas extras, equilibrar el trabajo con el resto de la vida de la persona; b) adquirir destrezas de adaptación (por ejemplo, reestructuración cognitiva, resolución de conflictos, gestión del tiempo); c) obtener apoyo social (tanto de colegas como de la familia); d) utilizar estrategias de relajación; e) promover buena salud y aptitud; y f) desarrollar una mejor comprensión del yo (a través de diversas técnicas autoanalíticas, psicoterapia o terapia)⁷⁴.

Las iniciativas para moderar las exigencias de la carga de trabajo complementadas con mejoras en las estrategias de restablecimiento a través de mejor sueño, ejercicio y nutrición, tienen relevancia directa para el componente de agotamiento del burnout. El cinismo, en cambio, corresponde más directamente a un sentido de comunidad o con la congruencia de los valores personales y del trabajo. Por ejemplo, una intervención que mejoró la civilidad en el lugar de trabajo en personal sanitario, demostró que el cinismo disminuía en función de una mejor civilidad⁷⁵, y que este cambio se sostenía en la valoración en el seguimiento a un año⁷⁶. En cambio, una sensación de eficacia podría ser más reactiva a las mejoras en la forma de reconocimiento por los colaboradores y directivos de una organización o la profesión. Una propuesta alternativa ha sido que las personas pueden realizar diversos cambios en la forma en que realizan su trabajo (un proceso conocido como “confección del trabajo”), y que tales modificaciones del trabajo podrían conducir a menos burnout⁷⁷.

Lamentablemente, se dispone de muy escasa investigación en que se haya evaluado la eficacia de cualquiera de estos enfoques para reducir el riesgo de burnout. Son muy infrecuentes los estudios modelados incluso vagamente sobre estudios aleatorizados controlados. Son más frecuentes los estudios con un solo grupo de intervención de participantes voluntarios, en quienes raras veces se efectúan evaluaciones de seguimiento después que ha terminado el tratamiento⁷⁸. Todavía no está claro si el burnout en general es susceptible a una gama de estrategias o si es decisivo adaptar la estrategia al contexto específico de un lugar de trabajo para que sea eficaz.

Los mismos puntos básicos pueden plantearse en torno a estudios en los que se analizan intervenciones específicas para los psiquiatras. Se han hecho varias recomendaciones acerca de posibles intervenciones, pero ninguna investigación exhaustiva con respecto a si estas ideas son soluciones viables. Una recomendación muy frecuente resalta la importancia debido a estas formas de apoyo, por ejemplo, los grupos de apoyo de compañeros, el apoyo formal a través de la realimentación periódica y la evaluación del desempeño, o la utilización de un enfoque

basado en la población en el entorno laboral. Resulta interesante que estudiantes y residentes de medicina también hayan identificado el apoyo como un factor decisivo, incluido el apoyo del profesorado, los compañeros, las relaciones personales externas y los servicios de asesoría⁷⁹.

Otra recomendación implica hacer que los psiquiatras evalúen con frecuencia su carga de trabajo, para garantizar que no están incurriendo ellos mismos en un riesgo adicional de burnout. Una recomendación relacionada es que los psiquiatras deben desarrollar un estilo de vida más versátil, en el cual diversifiquen su trabajo (por ejemplo, asumiendo un trabajo académico de tiempo parcial, escribiendo algo o extendiendo el propio ejercicio clínico a otro tipo de pacientes), o participando en actividades extra laborales (tales como pasatiempos y otros intereses personales).

Profesionales de la salud mental que han trabajado en los campos de la atención al trauma y los cuidados paliativos han dado recomendaciones tradicionales sobre cómo lidiar con el burnout^{80,81}. Notablemente, un enfoque resalta la necesidad de cuidarse a sí mismo —y no sólo en términos de salud personal y aptitud física, sino también en términos de bienestar psicológico—. A los profesionales que atienden a sobrevivientes de trauma se les alienta a trabajar en sus propias experiencias traumáticas personales, a fin de evitar convertirse en “terapeutas heridos” o terapeutas traumatizados en forma secundaria. A los profesionales que trabajan en la medicina de hospicio y paliativa se les exhorta a enfocarse en la espiritualidad y la naturaleza humana, a través de la oración, la meditación o los servicios religiosos. Otros métodos para el autocuidado son tomar descansos periódicos del trabajo, abogando por un mejor reconocimiento social del trabajo difícil que se está logrando, y enfocándose en los aspectos positivos de la vida, tanto en el trabajo como en el domicilio, de manera que la persona no se vea agobiada por la adversidad y la miseria.

Aunque varios estudios han proporcionado ideas excelentes para explorar como intervenciones, la logística inherente a la financiación, el diseño, la implementación y la evaluación de estas ideas siguen siendo los principales obstáculos para conocer mejor las soluciones más óptimas para el burnout. Por ejemplo, un grupo sueco comparó dos modalidades terapéuticas para las personas que habían estado de descanso laboral por un largo periodo, con un diagnóstico de “depresión relacionada con el trabajo”. Descubrieron que tanto la psicoterapia cognitiva de grupo como la psicoterapia psicodinámica de grupo eran eficaces para facilitar su reanudación del trabajo, pero no detectaron ninguna diferencia en la eficacia entre los dos enfoques⁸². Este estudio plantea dos aspectos importantes para investigación adicional. En primer lugar, ¿en qué grado la “depresión relacionada con el trabajo” se registra sobre la depresión clínica, en contraste con el registro sobre el burnout? En segundo lugar, ¿cuáles son las cualidades comunes de las dos modalidades terapéuticas que podrían servir de mecanismos en la eficacia del tratamiento?

CONCLUSIONES

La investigación realizada hasta el momento indica que los tres aspectos del burnout plantean retos para los psiquiatras. Muchos de los problemas para los psiquiatras son similares a los que afrontan otros profesionales que proporcionan servicios sociales a personas que necesitan ayuda. Sin embargo, además,

el trabajo psiquiátrico comprende el contacto estrecho con personas que tienen sufrimiento emocional y en algunos casos, el potencial de amenazas por parte de algunos de estos pacientes. Estos dos factores estresantes imponen demandas a la energía de los psiquiatras, su capacidad para comprometerse con otros y su sentido de eficacia profesional.

Un problema de importancia especial para la psiquiatría es la alineación y la diferenciación del burnout y la depresión. El concepto de depresión en el lugar de trabajo como una base para la cobertura de la discapacidad de los trabajadores en algunos países europeos suscita importantes cuestiones para los médicos, que tienen implicaciones extensivas a empleados, empleadores y proveedores de seguro. La investigación y el desarrollo conceptual que comprende la participación multidisciplinaria son necesarios para el progreso definitivo.

La psiquiatría está en una posición sólida para contribuir a aumentar el conocimiento en torno al burnout. La cuestión del estado de burnout como una base para las reclamaciones por discapacidad exige una valoración precisa y objetiva. Asimismo, los tratamientos de base psiquiátrica pueden ser relevantes para el burnout, sobre todo por lo que respecta a reanudar el trabajo en personas que experimentan burnout grave. Por último, la investigación eficaz sobre la prevención y el alivio de aspectos del burnout en psiquiatras, exige conferir al problema una gran prioridad dentro de la profesión.

BIBLIOGRAFÍA

- Maslach C, Leiter MP. The truth about burnout. San Francisco: Jossey-Bass, 1997.
- Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Occupat Behav* 1981;2:99-113.
- Maslach C, Jackson SE, Leiter MP (eds). *Maslach Burnout Inventory manual*, 3rd ed. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1996.
- Maslach C, Leiter MP, Schaufeli WB. Measuring burnout. In: Cooper CL, Cartwright S (eds). *The Oxford handbook of organizational well-being*. Oxford: Oxford University Press, 2009:86-108.
- Freudenberger HJ, Richelson G. Burn-out: the high cost of high achievement. Garden City: Doubleday, 1980.
- Pines A, Aronson E, Kafry D. Burnout: from tedium to personal growth. New York: Free Press, 1981.
- Feldt T, Rantanen J, Hyvonen K et al. The 9-item Bergen Burnout Inventory: factorial validity across organizations and measurements of longitudinal data. *Ind Health* 2014;52:102-12.
- Halbesleben JBR, Demerouti E. The construct validity of an alternative measure of burnout: investigation of the English translation of the Oldenburg Burnout Inventory. *Work Stress* 2005;19:208-20.
- Shiron A, Melamed S. A comparison of the construct validity of two burnout measures in two groups of professionals. *Int J Stress Manage* 2006;13:176-200.
- Kristensen TS, Borritz M, Villadsen E et al. The Copenhagen Burnout Inventory: a new tool for the assessment of burnout. *Work Stress* 2005;19:192-207.
- Schaufeli WB, Leiter MP, Maslach C et al. Maslach Burnout Inventory – General Survey. In: Maslach C, Jackson SE, Leiter MP (eds). *Maslach Burnout Inventory manual*, 3rd ed. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1996:19-26.
- Gil-Monte PR, Figueiredo-Ferraz HH. Psychometric properties of the “Spanish Burnout Inventory” among employees working with people with intellectual disability. *J Intell Disabil Res* 2013;57:959-68.
- Borgogni L, Consiglio C, Alessandri G et al. “Don’t throw the baby out with the bathwater!” Interpersonal strain at work and burnout. *Eur J Work Organizat Psychol* 2012;21:875-98.
- Maslach C, Leiter MP. Burnout and engagement in the workplace: a contextual analysis. In: Urdan T (ed). *Advances in motivation and achievement*, Vol. 11. Stamford: JAI Press, 1999:275-302.
- Schaufeli WB, Bakker AB, Salanova M. The measurement of work engagement with a brief questionnaire: a cross-national study. *Educ Psychol Meas* 2006;66:701-16.
- Bakker AB, Leiter MP (eds). *Work engagement: a handbook of essential theory and research*. New York: Psychology Press, 2010.
- Leon MR, Halbesleben JRB, Paustian-Underdahl SC. A dialectical perspective on burnout and engagement. *Burnout Res* 2015;2:87-96.
- Cherniss C. *Staff burnout: job stress in the human services*. Beverly Hills: Sage, 1980.
- Bakker AB, Demerouti E. The Job Demands-Resources model: state of the art. *J Manag Psychol* 2007;22:309-28.
- Hobfoll SE, Freedy J. Conservation of resources: a general stress theory applied to burnout. In: Schaufeli WB, Maslach C, Marek T (eds). *Professional burnout: recent developments in theory and research*. New York: Taylor & Francis, 1993:115-29.
- Leiter MP, Maslach C. Areas of worklife: a structured approach to organizational predictors of job burnout. In: Perrewe PL, Ganster DC (eds). *Research in occupational stress and well-being*, Vol. 3. Oxford: Elsevier, 2004:91-134.
- Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout. *Annu Rev Psychol* 2001;52:397-422.
- Schaufeli WB, Enzmann D. *The burnout companion to study and practice: a critical analysis*. London: Taylor & Francis, 1998.
- Karasek R, Theorell T. *Stress, productivity, and the reconstruction of working life*. New York: Basic Books, 1990.
- Leiter MP, Maslach C. Nurse turnover: the mediating role of burnout. *J Nurs Manage* 2009;17:331-9.
- Laschinger H, Wong CA, Grau AL. The influence of authentic leadership on newly graduated nurses’ experiences of workplace bullying, burnout and retention outcomes: a cross-sectional study. *Int J Nurs Studies* 2012;49:1266-76.
- Bakker AB, LeBlanc PM, Schaufeli WB. Burnout contagion among intensive care nurses. *J Advanc Nurs* 2005;51:276-87.
- Gonzalez-Morales M, Peiro JM, Rodriguez I et al. Perceived collective burnout: a multilevel explanation of burnout. *Anxiety Stress Coping* 2012;25:43-61.
- Gascon S, Leiter MP, Andres E et al. The role of aggression suffered by healthcare workers as predictors of burnout. *J Clin Nurs* 2013;22:3120-9.
- Savicki V, Cooley E, Gjesvold J. Harassment as a predictor of job burnout in correctional officers. *Crim J Behav* 2003;30:602-19.
- Ahola K, Hakanen J. Burnout and health. In: Leiter MP, Bakker AB, Maslach C (eds). *Burnout at work: a psychological perspective*. London: Psychology Press, 2014:10-31.
- Burke RJ, Shearer J, Deszca G. Burnout among men and women in police work: an examination of the Cherniss model. *J Health Hum Res Admin* 1984;7:162-88.
- Toppinen-Tanner S, Ahola K, Koskinen A et al. Burnout predicts hospitalization for mental and cardiovascular disorders: 10-year prospective results from industrial sector. *Stress Health* 2009;25:287-96.
- Toker S, Shirom A, Shapira I et al. The association between burnout, depression, anxiety, and inflammation biomarkers: C-reactive protein and fibrinogen in men and women. *J Occupat Health Psychol* 2005;10:344-62.
- Bressi C, Porcellana M, Gambini O et al. Burnout among psychiatrists in Milan: a multicenter survey. *Psychiatr Serv* 2009;60:985-8.
- Dennis NM, Swartz MS. Emergency psychiatry experience, resident burnout, and future plans to treat publicly funded patients. *Psychiatr Serv* 2015;66:892-5.

37. Vaccaro JV, Clark GH Jr. A profile of community mental health centre psychiatrists: results of a national survey. *Community Ment Health J* 1987;23:282-9.
38. Prosser D, Johnson S, Kuipers E et al. Mental health, "burnout" and job satisfaction among hospital and community-based mental health staff. *Br J Psychiatry* 1996;169:334-7.
39. Kumar S, Fischer J, Robinson E et al. Burnout and job satisfaction in New Zealand psychiatrists: a national study. *Int J Soc Psychiatry* 2007;53:306-16.
40. Kumar S, Sinha P, Dutu G. Being satisfied at work does affect burnout among psychiatrists: a national follow-up study from New Zealand. *Int J Soc Psychiatry* 2013;59:460-7.
41. Kumar S. Burnout in psychiatrists. *World Psychiatry* 2007;6:186-9.
42. Ndeti DM, Pizzo M, Maru H et al. Burnout in staff working at the Mathari psychiatric hospital. *Afr J Psychiatry* 2008;11:199-203.
43. Vicentic S, Jovanovic A, Dunjic B et al. Professional stress in general practitioners and psychiatrists: the level of psychologic distress and burnout risk. *Vojnosanitetski Pregled* 2010;67:741-6.
44. Martini S, Arfken CL, Churchill MA et al. Burnout comparison among residents in different medical specialties. *Acad Psychiatry* 2004;28:240-2.
45. Korkeila JA, Töyry S, Kumpulainen K et al. Burnout and self-perceived health among Finnish psychiatrists and child psychiatrists: a national survey. *Scand J Publ Health* 2003;31:85-91.
46. Maslach C, Courtois C. Burnout. In: Reyes G, Elhaj J, Ford J (eds). *Encyclopedia of psychological trauma*. Hoboken: Wiley, 2009:103-7.
47. Pross C. Burnout, vicarious traumatization, and its prevention. *Torture* 2006;16:1-9.
48. Deighton RM, Gurrin N, Traue H. Factors affecting burnout and compassion fatigue in psychotherapists treating torture survivors: is the therapist's attitude to working through trauma relevant? *J Trauma Stress* 2007;20:63-75.
49. Dal Pai D, Lautert L, Souza SBC et al. Violence, burnout and minor psychiatric disorders in hospital work. *Rev Esc Enferm USP* 2015;49:457-64.
50. Holmqvist R, Jeanneau M. Burnout and psychiatric staff's feelings towards patients. *Psychiatry Res* 2006;145:207-13.
51. Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM et al. Hospital nurse staffing and patient mortality, burnout and job dissatisfaction. *JAMA* 2002;288:1987-93.
52. Fischer J, Kumar S, Hatcher S. What makes psychiatry such a stressful profession? A qualitative study. *Australas Psychiatry* 2007;15:417-21.
53. Leiter MP, Day A, Price L. Attachment styles at work: measurement, collegial relationships, and burnout. *Burnout Res* 2015;2:25-35.
54. Firth H, McKeown P, McIntee J et al. Professional depression, "burnout" and personality in longstay nursing. *Int J Nurs Studies* 1987;24:227-37.
55. Meier ST. The construct validity of burnout. *J Occupat Psychol* 1984;57:211-9.
56. Morgan SR, Krehbiel R. The psychological condition of burned-out teachers with a nonhumanistic orientation. *J Human Educat Develop* 1985;24:59-67.
57. Scarfone D. Le syndrome d'épuisement professionnel (burnout): y aurait-il de la fumée sans feu? *Ann Med Psychol* 1985;143:754-61.
58. Schonfeld IS, Bianchi R. Burnout and depression: two entities or one? *J Clin Psychol* 2016;72:22-37.
59. Kroenke K, Spitzer RL. The PHQ-9: a new depression diagnostic and severity measure. *Psychiatr Ann* 2002;32:1-7.
60. Toker S, Biron M. Job burnout and depression: unraveling their temporal relationship and considering the role of physical activity. *J Appl Psychol* 2012;9:699-710.
61. Leiter MP, Durup J. The discriminant validity of burnout and depression: a confirmatory factor analytic study. *Anxiety Stress Coping* 1994;7:357-73.
62. Raedeke TD, Arce C, De Francisco C et al. The construct validity of the Spanish version of the ABQ using a multi-trait/multi-method approach. *Anales de Psicología* 2012;29:693-700.
63. Hakanen JJ, Schaufeli WB. Do burnout and work engagement predict depressive symptoms and life satisfaction? A three-wave seven-year prospective study. *J Affect Disord* 2012;141:415-24.
64. Ahola K. Occupational burnout and health. *People and Work Research Reports* 81. Helsinki: Finnish Institute of Occupational Health, 2007.
65. Leiter MP, Hakanen J, Toppinen-Tanner S et al. Changes in burnout: a 12-year cohort study on organizational predictors and health outcomes. *J Organizat Behav* 2013;34:959-73.
66. Ahola K, Hakanen J. Job strain, burnout, and depressive symptoms: a prospective study among dentists. *J Affect Disord* 2007;104:103-10.
67. Schaufeli WB, Leiter MP, Maslach C. Burnout: 35 years of research and practice. *Career Develop Intern* 2009;14:204-20.
68. Schaufeli WB, Bakker A, Schaap C et al. On the clinical validity of the Maslach Burnout Inventory and the Burnout Measure. *Psychol Health* 2001;16:565-82.
69. Bakker AB, Schaufeli WB, Van Dierendonck D. Burnout: Prevalentie, risicogroepen en risicofactoren. In: Houtman ILD, Schaufeli WB, Taris T (eds). *Psychische vermoeidheid en werk: cijfers, trends en analyses*. Alphen a/d Rijn: Samsom, 2000:65-82.
70. Brenninkmeijer V, Van Yperen N. How to conduct research on burnout: advantages and disadvantages of a uni-dimensional approach to burnout. *Occupat Environment Med* 2003;60(Suppl. 1):6-21.
71. Roelofs J, Verbraak M, Keijsers GPJ et al. Psychometric properties of a Dutch version of the Maslach Burnout Inventory-General Survey (MBIGS) in individuals with and without clinical burnout. *Stress Health* 2005;21:17-25.
72. Maslach C, Leiter MP. Early predictors of job burnout and engagement. *J Appl Psychol* 2008;93:498-512.
73. Leiter MP, Maslach C. Burnout profiles: a new approach to understanding the burnout experience. Unpublished manuscript, 2015.
74. Maslach C, Goldberg J. Prevention of burnout: new perspectives. *App Prevent Psychol* 1998;7:63-74.
75. Leiter MP, Laschinger HK, Day A et al. The impact of civility interventions on employee social behavior, distress, and attitudes. *J Appl Psychol* 2011;96:1258-74.
76. Leiter MP, Day A, Gilin-Oore D et al. Getting better and staying better: assessing civility, incivility, distress and job attitudes one year after a civility intervention. *J Occupat Health Psychol* 2012;17:425-34.
77. Demerouti E. Individual strategies to prevent burnout. In: Leiter MP, Bakker AB, Maslach C (eds). *Burnout at work: a psychological perspective*. London: Psychology Press, 2014:32-55.
78. Leiter MP, Maslach C. Interventions to prevent and alleviate burnout. In: Leiter MP, Bakker AB, Maslach C (eds). *Burnout at work: a psychological perspective*. London: Psychology Press, 2014:145-67.
79. Chang E, Eddins-Folensbee F, Coverdale J. Survey of the prevalence of burnout, stress, depression, and the use of supports by medical students at one school. *Acad Psychiatry* 2012;36:177-82.
80. Swetz KM, Harrington SE, Matsuyama RK et al. Strategies for avoiding burnout in hospice and palliative medicine: peer advice for physicians on achieving longevity and fulfillment. *J Palliat Med* 2009;12:773-7.
81. Katsounari I. The road less traveled and beyond: working with severe trauma and preventing burnout. *Burnout Res* 2015;2:115-7.
82. Sandahl C, Lundberg U, Lindgren A et al. Two forms of group therapy and individual treatment of work-related depression: a one-year follow-up study. *Int J Group Psychother* 2011;61:538-55.

DOI:10.1002/wps.20311

El borrador de las directrices diagnósticas para los trastornos mentales y conductuales de la ICD-11 está disponible para análisis y comentarios

Desde el inicio, los psiquiatras clínicos y otros profesionales de la salud mental en todo el mundo han desempeñado un rol integral en el desarrollo de la clasificación de los trastornos mentales y conductuales de la ICD-11 por el Departamento de Salud Mental y Toxicomanías de la Organización Mundial de la Salud (WHO). Un aspecto central de la contribución de los médicos ha sido su participación en una serie de estudios de campo desplegados¹ que realiza la WHO para recopilar información sobre el desempeño de las versiones en borrador de las directrices de la ICD-11. Los hallazgos de estos estudios se están empleando para mejorar la fiabilidad, la validez y la utilidad clínica de las versiones finales². Como un ejemplo específico, los datos de un estudio de campo en el cual los participantes aplicaron las directrices diagnósticas propuestas para Trastornos Específicamente Asociados al Estrés a material de casos estandarizados en formas de viñetas demostraron que, si bien las directrices de la ICD-11 en general representaban una mejora con respecto a la ICD-10, los profesionales clínicos no comprendían claramente el nuevo requisito diagnóstico de re-experimentar el trastorno por estrés postraumático y que el trastorno también tenía una definición demasiado estrecha³. Con base en estos resultados, se hicieron cambios específicos a las directrices diagnósticas.

Estos estudios de campo en la actualidad se están implementando a través de internet en múltiples idiomas mediante la Red Global de Ejercicio clínico (GCPN)⁴. El Departamento de Salud Mental y toxicomanías de la WHO estableció la GCPN como una herramienta realista y factible para reunir información verdaderamente global en torno a si las directrices diagnósticas propuestas para la ICD-11 conducen a una toma de decisiones clínicas más exacta y congruente que las de la ICD-10. La GCPN en parte fue una extensión de una colaboración más temprana entre la WHO y la WPA en una encuesta internacional extensa de casi 5000 psiquiatras en 44 países con relación a su utilización y actitudes hacia los sistemas de clasificación diagnóstica⁵.

La GCPN ahora consta de más de 12.600 profesionales de la salud mental y de atención primaria en casi 150 países. El grupo más extenso de los participantes en la GCPN –más de la mitad– son psiquiatras y le siguen los psicólogos (29%). Casi cuatro de cada 10 miembros de la GCPN provienen de países con bajos y medianos ingresos, donde vive la gran mayoría de la población mundial.

El fuerte énfasis de la WHO en la participación cotidiana prevista de los usuarios de la clasificación a veces se ha interpretado como un indicio de que estamos gestionando el desarrollo de la ICD-11 como un concurso de popularidad, tomando decisiones sobre categorías y requisitos diagnósticos basados en si a los médicos “les gustan o no les gustan”. De hecho, las propuestas realizadas por los Grupos de Trabajo de la ICD-11 se han basado en una evaluación cuidadosa de la evidencia científica disponible. Consideramos que la utilidad y la validez son conceptos relacionados y superpuestos⁶, y que una dicotomía entre la ciencia y el ejercicio clínico es falsa si se aplica al enfoque

que estamos tomando para los estudios de campo de la ICD-11.

Sin embargo, la WHO también ha ido más allá de los análisis de evidencia tradicional para implementar un programa de investigación sólido que trata como una cuestión científica seria el grado en el cual la ICD-11 puede ser utilizada con exactitud y facilidad por los médicos². Para la WHO, la importancia de la utilidad clínica está muy relacionada con el objetivo clave de reducir la morbilidad de los trastornos mentales y conductuales y con los objetivos del Plan de Acción en Salud Mental de la WHO en proporcionar servicios de atención a la salud mental y servicios sociales exhaustivos, integrados y reactivos en contextos extrahospitalarios y de fortalecer los sistemas de información, la evidencia y la investigación para la salud mental^{7,8}. Si la ICD-11 es demasiado engorrosa de utilizar y no logra proporcionar a los profesionales de la salud mental información de utilidad clínica, simplemente no siempre la aplicarán. En ese caso, la información obtenida al nivel del encuentro clínico no proporcionará una base válida para las políticas de salud o la asignación de recursos en el sistema, a nivel nacional o global.

La recolección de datos ahora está comenzando para los estudios de campo de implementación ecológica en múltiples centros que evaluarán la utilidad clínica y la fiabilidad diagnóstica de las directrices de la ICD-11 en los contextos clínicos globales en los cuales finalmente se implementarán. Un grupo de estos estudios de base clínica implicará la participación de centros de estudios de campo internacional importantes. Un segundo grupo proporcionará la oportunidad para que los miembros de la GCPN contribuyan datos relativos a la implementación de las directrices en el contexto de sus propios ejercicios clínicos.

La estructura general propuesta de toda la ICD-11, que abarca todos los trastornos de salud, así como las definiciones de glosario breves para todas las categorías, están disponibles para el análisis por el público en la plataforma beta de la ICD-11 (<http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en>). Los usuarios registrados pueden comentar las categorías y las definiciones proporcionadas. Sin embargo, la información disponible en la plataforma beta constituye la versión estadística de la clasificación, ideada principalmente para uso por los organismos gubernamentales encargados de las estadísticas sanitarias y por los codificadores de registros médicos y de estadísticas de mortalidad. La WHO no considera que la información sea suficiente para la aplicación de la ICD-11 por los profesionales de la salud mental⁹. Esto último es el propósito de las directrices diagnósticas.

Con anterioridad describimos estructura, naturaleza y justificación para que las directrices diagnósticas de la ICD-11 se desarrollasen de manera que fuesen utilizadas por los profesionales de la salud mental en contextos globales de atención sanitaria¹⁰. Las directrices completas son demasiado extensas y no resultan prácticas para los estudios de campo, así que se está utilizando una versión abreviada de las directrices para ese fin, la que consta de tres secciones centrales. Las características esenciales proporcionan una guía explícita con respecto a síntomas o caracteris-

tivas necesarias para establecer diagnósticos fiables. Su formato tiene como finalidad apegarse a la forma en que los profesionales clínicos realmente establecen el diagnóstico psiquiátrico, es decir, con el ejercicio flexible del criterio clínico. La versión de las directrices para estudios de campo también contiene una sección de límites con otros trastornos y con la normalidad, que indica los trastornos que deben tomarse en cuenta en el diagnóstico diferencial y proporciona una guía específica relacionada con cada una, lo mismo que con respecto a la diferenciación entre la variación normal en las características que pueden subyacer o ser similar al trastorno. La información adicional proporciona una descripción de otras características que son relevantes para ayudar al profesional clínico a reconocer variaciones en la presentación del trastorno, pero que no son determinantes desde el punto de vista diagnóstico. La versión final publicada de las directrices incluirá información adicional (por ejemplo información sobre características relacionadas con cultura, género y desarrollo).

El Departamento de Salud Mental y Toxicomanías de la WHO está interesado en recibir comentarios sobre las directrices diagnósticas propuestas por parte de los usuarios a los que están dirigidas. Para recibir estos comentarios, el departamento ha creado una nueva plataforma de internet para miembros de la GCPN, llamada GCP.Network (<http://gcp.network>). Esta plataforma elaborará varias series de directrices disponibles por mes hasta que se hayan incluido todas ellas. Todos los profesionales de salud mental o de atención primaria que estén legalmente autorizados para proporcionar servicios a las personas con trastornos mentales y conductuales en sus países son elegibles para unirse a la GCPN y proporcionar comentarios sobre las directrices diagnósticas propuestas. En una fecha ulterior, el borrador de las directrices también estará disponible para análisis por el público en general.

En la GCP.Network se dispone de diversos recursos adicionales para miembros de GCPN registrados. Estos comprenden informes breves sobre los resultados de los estudios de campo de la GCPN, acceso a artículos relacionados con el desarrollo de trastornos mentales y conductuales de la ICD-11 y diversos recursos de capacitación relevantes. Lo invitamos a visitar <http://gcp.network>, a registrarse si todavía no es miembro, proporcionar comentarios sobre las directrices propuestas para la ICD-11 y aprovechar los demás recursos que tenemos y que continuaremos produciendo.

Geoffrey M. Reed^{1,2}, Michael B. First³, María Elena Medina-Mora⁴, Oye Gureje⁵, Kathleen M. Pike⁶, Shekhar Saxena³

¹Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ²INPRFM-UNAM, Centro de Investigación para la Salud Mental Global, México, DF, México; ³Department of Psychiatry, Columbia University and New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA; ⁴National Institute of Psychiatry, Ramón de la Fuente Muñiz, México, DF, México; ⁵Department of Psychiatry, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria; ⁶Global Mental Health Program, Columbia University, New York, NY, USA.

G. Reed y S. Saxena son miembros de la Secretaría del Departamento de Salud Mental y Toxicomanías de la WHO. M. First es un consultor de la Secretaría. M.E. Medina-Mora, O. Gureje y K. Pike son miembros del grupo de coordinación de los estudios de campo o del Grupo Asesor Internacional para los Trastornos Mentales y Conductuales para la ICD-11. Los puntos de vista expresados aquí son los de los autores y, a menos que se declare específicamente, no representan los puntos de vista oficiales o posturas de la Organización Mundial de la Salud.

1. First MB. *Lancet Psychiatry* (in press).
2. Keeley JW, Reed GM, Roberts MC et al. *Am Psychol* 2016;71:3-16.
3. Keeley JW, Reed GM, Roberts MC et al. *Int J Clin Hlth Psych* 2016;16:109-27.
4. Reed GM, Rebello TJ, Pike KM et al. *Lancet Psychiatry* 2015;2:379-80.
5. Reed GM, Mendonça Correia J, Esparza P et al. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
6. Maj M. *World Psychiatry* 2016;15:1-2.
7. Saxena S, Funk M, Chisholm D. *Lancet* 2013;381:1970-1.
8. Saxena S, Funk M, Chisholm D. *World Psychiatry* 2014;13:107-9.
9. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization, 1992.
10. First MB, Reed GM, Saxena S et al. *World Psychiatry* 2015;14:82-90.

DOI:10.1002/wps.20322

¿Puede el trastorno de ansiedad por separación escapar a su apego a la infancia?

La definición de trastorno de ansiedad por separación (SEPAD) ha experimentado cambios importantes en el DSM-5 y el más importante de ellos es que se ha incrementado la restricción de edad (18 años de edad en el DSM-4) para asignar el diagnóstico. Sin embargo, puede haber resistencia entre algunos profesionales clínicos e investigadores para extender el diagnóstico a la edad adulta. Consideramos los argumentos a favor y en contra de este cambio con la esperanza de estimular el debate y la investigación dirigida a lograr un consenso en torno a este tema.

¿Por qué los profesionales clínicos tradicionalmente restringen el diagnóstico de SEPAD a la infancia (aquí utilizado ampliamente para abarcar el periodo desde la lactancia hasta la adolescencia temprana)? El principal motivo es que el constructo de la ansiedad por separación (AS) por mucho tiempo ha sido central para las teorías del desarrollo que ejercen una fuerte influencia como guía

para el ejercicio clínico. Dentro del amplio marco de desarrollo de las teorías psicoanalíticas y del apego, la ansiedad por separación se considera como representativa de un repertorio de respuestas neurofisiológicas, intrapsíquicas y conductuales específicamente concebidas para proteger del peligro a los niños al asegurar el mantenimiento de la cercanía a un cuidador adulto, típicamente la madre. El mecanismo de la ansiedad por separación tiene especial importancia para nuestra especie dado el periodo prolongado de dependencia del niño en el cuidador¹. En la teoría del apego, las expresiones acentuadas de la ansiedad por separación se consideran como indicativas de alteraciones de los modelos de funcionamiento del niño o representaciones internas de las figuras de apego, conformados por experiencias pasadas y presentes de vínculos con los cuidadores primarios². Por consiguiente, el SEPAD como diagnóstico se halla en el extremo de una gama de respu-

tas que se extienden desde lo normativo hasta lo patológico, y su existencia significa que el niño ha estado expuesto a alteraciones y perturbaciones graves en sus vínculos primarios². Los síntomas característicos de SEPAD (aferramiento excesivo, rabieta, rehusarse a asistir a la escuela, dolor abdominal y cefaleas, renuencia a dormir solo y pesadillas de ser atacado o raptado) refuerzan más el carácter específico de fase de la respuesta.

Sin embargo, la teoría del apego por mucho tiempo ha reconocido que el impulso para formar y mantener vínculos estrechos es fundamental para el ser humano durante todo el curso de la vida³. El corolario debe ser que la respuesta de ansiedad por separación puede presentarse en personas de todas las edades. De hecho, la reciprocidad en la respuesta de ansiedad por separación entre la madre y el niño es decisiva para la función protectora del mecanismo; al reflejar las señales de alarma del niño perdido, la ansiedad de la madre garantiza que se aboque a una conducta de búsqueda intensiva para rescatar a la persona joven del posible daño. En términos más generales, en especies colectivas como el *homo sapiens* el impulso para mantener la proximidad a otras personas cercanas es fundamental para garantizar la supervivencia de los miembros individuales¹.

En resumen, existe una tensión evidente dentro de la teoría del apego entre la tendencia a considerar la AS como una característica específica de la infancia y el reconocimiento de que la ansiedad de apego se extiende durante todo el curso de la vida. Desde una perspectiva clínica, el modelo de desarrollo de Bowlby de la agorafobia proporcionó una resolución parcial para este problema. Propuso que cuando los altos grados de ansiedad por separación persistían en años ulteriores, se manifestaban como síntomas característicos de agorafobia⁴. De acuerdo con este modelo, los síntomas como transportar objetos de transición, confiar en compañeros fóbicos y preferencia por permanecer en el domicilio (como un símbolo de una base segura), revelan las raíces subyacentes de la agorafobia del adulto en la ansiedad por separación⁴.

Al principio, la investigación empírica proporcionó apoyo al modelo de AS-agorafobia; en una serie de estudios, pacientes adultos con agorafobia informaron grados mucho más altos de SEPAD temprana (evaluados mediante el indicador sustitutivo de fobia a la escuela) en sus primeros años en comparación con aquellos con otros trastornos por ansiedad o depresivos⁵. El modelo de AS-agorafobia se integró firmemente en la teoría del desarrollo con el tiempo, incorporando el trastorno por pánico como un desenlace en el adulto cuando el DSM-III vinculó esta categoría con la agorafobia. Desde entonces, los investigadores han buscado evidencia de un sustrato biológico común subyacente al SEPAD, el trastorno por pánico y la agorafobia, al analizar la agregación en la familia, el patrón compartido de herencia genética y las respuestas psicofisiológicas distintivas asociadas a las tres constelaciones^{6,7}.

Sin embargo, en forma paralela, otros estudios han producido evidencia que cuestionan el modelo de AS-agorafobia. En concreto, varios estudios han revelado que el vínculo entre la ansiedad por separación y trastorno por pánico/agorafobia no es específico, sino que representa una característica general de los adultos con una gama de trastornos por ansiedad y depresivos⁸. Hace dos décadas, observaciones en una clínica para pacientes con ansiedad en la Universidad de Nueva Gales del Sur condujeron a la formulación de un modelo de desarrollo del SEPAD alternativo⁹. El equipo de investigadores descubrió que cuando se preguntaba específicamente sobre síntomas, muchos pacientes adultos con ansiedad revelaban la presentación de SEPAD, y comúnmente el inicio del problema databa desde la infancia⁹. Este descubrimiento pareció

señalar un modelo de continuidad en el cual el SEPAD era un trastorno que se extendía durante todo el curso de la vida, aunque los síntomas demostraban cambios patoplásticos proporcionales a la maduración. Por ejemplo, los adultos temían por la seguridad y los paraderos de una gama más amplia de figuras de apego, incluidos padres, parejas románticas y cónyuges. Así mismo, los síntomas se manifestaban de maneras más sutiles: por ejemplo, los adultos recurrían racionalizaciones complejas para evitar el trabajo o viajar y tendían a hallar pretextos para hacer contacto telefónico repetido con figuras de apego durante todo el día.

Después de estas observaciones, se desarrollaron varias medidas para evaluar el SEPAD en la edad adulta^{9,10}. Los estudios de base clínica subsiguientes indicaron que un 20-40% de los pacientes que acudía a unidades ambulatorias cumplían los criterios para SEPAD^{10,11}. La relación entre los síntomas de AS temprana comunicados y el SEPAD en el adulto demostró ser muy específica; una vez que se explicó la relación, no hubo evidencia que respaldase un vínculo específico entre la ansiedad por separación y el trastorno por pánico con la agorafobia.

Un análisis reciente de las series de datos de la Encuesta Mundial sobre la Salud Mental indicó que la prevalencia de SEPAD en el curso de la vida en diferentes países se aproximaba al 5%; la persistencia del trastorno hacia la edad adulta era común; y el inicio en el adulto ocurrió en 40% de todos los casos¹². El SEPAD demostró un alto grado de comorbilidad con una gama de trastornos mentales comunes, no específicamente con el trastorno por pánico y la agorafobia. Adultos y niños con SEPAD informaron un patrón constante de alteraciones en sus vidas familiares tempranas y altos grados de exposición a una amplia gama de traumas¹². Considerados en conjunto, estos hallazgos ofrecen apoyo al modelo de SEPAD que propone que los síntomas en la edad adulta suelen representar la continuación o la recurrencia de los experimentados durante la infancia.

¿Por qué, ante estos hallazgos recientes, ha persistido el modelo de AS-agorafobia? Es posible que entren en juegos varios factores. El principal motivo es que el apego a la teoría del desarrollo establecida desalienta a los profesionales clínicos para reconocer síntomas de SEPAD en los adultos. Así mismo, por su propia naturaleza, el SEPAD ocurre dentro de un campo interpersonal, que implica apegos a la familia y a personas cercanas. Es común en el ejercicio clínico descubrir que los apegos cercanos se conforman y se adaptan a los temores de la persona relacionados con el SEPAD, sobre todo porque las ansiedades están dirigidas a salvaguardar a otros¹³. Por consiguiente, puede surgir un patrón de colusión en el cual la persona con SEPAD, la familia y en última instancia el profesional clínico, todos subestiman el rol de los síntomas de SEPAD como una fuente de disfunción en el paciente. La imbricación definitoria de los síntomas, sobre todo entre la agorafobia y el SEPAD, puede confundir más el cuadro. El SEPAD también puede presentarse en respuesta a las alteraciones y pérdida relacionadas con otros trastornos mentales graves, como el trastorno bipolar¹⁴. En estos contextos, los síntomas relacionados con el afecto a menudo opacarán a los del SEPAD lo cual, como consecuencia, pasarán inadvertidos aun cuando se sumen a la discapacidad global de la persona. El SEPAD grave también puede presentarse de diversas maneras –por ejemplo, como una conducta suicida o en respuesta a separaciones reales o amenazas de separación– que no están señaladas en los criterios del DSM-5 para el trastorno.

Al final, solo puede ser válido uno de los dos modelos del desarrollo descritos aquí, el modelo de AS-agorafobia y el mo-

delo de continuidad. La resolución de esta cuestión no solo tiene importancia teórica. El SEPAD en la edad adulta conlleva altos grados de discapacidad y significa una respuesta deficiente al tratamiento cuando se utilizan las farmacoterapias o las psicoterapias cognitivas conductuales habituales para tratar los trastornos por ansiedad concomitantes^{11,12}. En consecuencia, puede tener un costo considerable en discapacidad y sufrimiento al pasar por alto el diagnóstico de SEPAD en el adulto. Por tanto, la cuestión decisiva es si la reformulación del SEPAD en el DSM-5 es un cambio que liberara al SEPAD de su apego excesivo a la infancia.

Derrick Silove¹, Vijaya Manicavasagar², Stefano Pini³

¹Psychiatry Research and Teaching Unit, School of Psychiatry, University of New South Wales, Sydney, Australia; ²Black Dog Institute, Prince of Wales Hospital, Randwick, Sydney, Australia; ³Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

1. Battaglia M. *Dialogues Clin Neurosci* 2015;17:277-85.
2. Bowlby J. *J Child Psychol Psychiatry* 1960;1:251-69.

3. Mikulincer M, Shaver PR. *Curr Opin Psychol* 2015;1:18-21.
4. Bowlby J. *Attachment and loss*, Vol. 2. New York: Basic Books, 1999/1973.
5. Gittelman R, Klein DF. *Psychopathology* 1984;17:56-65.
6. D'Amato FR, Zanettini C, Lampis V et al. *PLoS One* 2011;6:e18637.
7. Roberson-Nay R, Eaves LJ, Hettema et al. *Depress Anxiety* 2012;29:320-7.
8. Kossowsky J, Pfaltz MC, Schneider S et al. *Am J Psychiatry* 2013;170:768-81.
9. Manicavasagar V, Silove D, Wagner R et al. *Compr Psychiatry* 2003;44:146-53.
10. Pini S, Abelli M, Shear K et al. *Acta Psychiatr Scand* 2010;122:40-6.
11. Silove DM, Marnane CL, Wagner R et al. *BMC Psychiatry* 2010;10:21.
12. Silove D, Alonso J, Bromet E et al. *Am J Psychiatry* 2015;172:647-56.
13. Milrod B. *Am J Psychiatry* 2015;172:601-2.
14. Pini S, Abelli M, Mauri Met al. *Bipolar Disord* 2005;7:370-6.

DOI:10.1002/wps.20336

Los múltiples rostros del narcisismo

Aunque el término narcisismo se utiliza ampliamente en el discurso psiquiátrico, existe mucha confusión en torno a su significado preciso. El término se emplea con más frecuencia en forma despectiva para aludir a alguien que ostenta una vanidad excesiva o muestra una necesidad urgente de validación y elogio. El narcisismo tiene una gama continua y es muy arbitrario el punto donde termina la autoestima saludable y comienza el narcisismo patológico. Otra complicación es que algunos individuos que tienen elementos de narcisismo patológico pueden tener sectores de sus personalidades que se caracterizan por la generosidad hacia otros.

Es infortunado que una falsa dialéctica entre el narcisismo y el altruismo tenga uso habitual. Las dos entidades coexisten con regularidad. Vaillant¹, en su estudio longitudinal de varones sanos, descubrió que el altruismo aumenta significativamente en la segunda mitad de la vida de una persona, no simplemente porque nos volvemos menos egoístas conforme envejecemos, sino más bien porque ayudar a los demás nos resulta más satisfactorio. Un estudio con neuroimágenes² demostró que las personas que eran altruistas se beneficiaban directamente de su altruismo. Los participantes tenían que elegir entre aprobar u oponerse a causas sociales mediante decisiones anónimas para donar o refrenarse de donar a organizaciones caritativas reales. El sistema de recompensa mesolímbico intervenía cuando una persona donaba dinero, en la misma forma que ocurría cuando una persona recibía recompensas monetarias. En otras palabras, el altruismo activa centros del cerebro que están relacionados con placeres egoístas, como el sexo o el consumo de alimentos.

Otra complicación es que el término narcisismo se utiliza como una entidad clínica y como una forma de denotar tendencias culturales, como en el libro de C. Lasch *La Cultura del Narcisismo*³, que describe un fenómeno cultural en la década de los setenta, en el cual el rol creciente de los medios de comunicación promovía una falta de sustancia y profundidad en la cultura. En nuestra década, estamos en medio de otro despertar cultural a medida que la interacción constante con la tecnología y los medios sociales está repercutiendo en la perspectiva cultural del yo. Miembros de la generación del milenio viven en un espacio público constantemente conectado, tecnológicamente visible, orientado al yo. Time captó este movimiento cultural al

referirse a la “generación yo, yo, yo”. S. Turkle⁴ describió cómo la generación del teléfono inteligente está poblada de personas que han perdido el arte de la interacción humana. Está surgiendo un nuevo yo radical, uno que está conformado por lo que queremos que otros vean. Se puede recibir validación, elogios e intensificación de la autoestima en cuestión de segundos, tras presionar “enviar” o enviar una “selfie”.

En un estudio realizado por Stinson et al.⁵, el número de personas de entre 20 y 30 años que cumplieron los criterios para el trastorno de personalidad narcisista fue casi tres veces mayor que el del grupo de más de 65 de edad. Sin embargo, debemos cuestionar la idea de que la generación actual está desarrollando un número vastamente superior de narcisistas. La imbricación entre los cambios culturales y la patología individual debe ser más compleja que simplemente seguir una lista de criterios diagnósticos. Asimismo, la conexión constante con los medios sociales también ha llevado al altruismo en esta nueva generación. De hecho, están dedicados a proyectos de servicio, tienen conciencia social y contribuyen a la beneficencia con más frecuencia que sus mayores⁶. No solo necesitamos tomar en cuenta la falsa dialéctica entre narcisismo y altruismo en los individuos; también debemos considerarla más ampliamente en la cultura.

En medio de esta confusión, ¿cómo distinguimos entre el auto-interés saludable y el narcisismo patológico, por lo general designado como trastorno de personalidad narcisista? Los índices honrados por el tiempo de “amar y trabajar” son problemáticos en este contexto, pues algunos de los individuos más exitosos desde una perspectiva económica también son muy narcisistas⁷. Su necesidad narcisista de aplauso y reconocimiento puede motivarlos a tener éxito. Por otra parte, la capacidad para la mutualidad y la reciprocidad en las relaciones de amor, puede ser útil para identificar el trastorno de personalidad narcisista. Otros a menudo son utilizados y descartados y existen solo para servir a las necesidades del individuo narcisista.

Si bien los problemas en las relaciones humanas son centrales al trastorno de personalidad narcisista, los profesionales clínicos deben estar alerta al hecho de que los individuos narcisistas pueden tener una variabilidad considerable en sus formas de relacionarse con otros. Existe una gama de trastornos de personalidad

narcisista, que no necesariamente se refleja en la nomenclatura oficial. Debates psicoanalíticos en torno a los pacientes narcisistas se derivaron de diferencias observadas por Kohut⁸ y Kernberg⁹. Si bien la formulación de Kohut se basó en un modelo de déficit del yo, que ocasionaba que los pacientes fuesen muy sensibles al daño narcisista, Kernberg destacó los aspectos agresivo y destructivo de estos pacientes. La investigación adicional ha documentado la existencia de dos subtipos de trastorno de personalidad narcisista: la variante grandiosa y distante y el subtipo hipervigilante o frágil⁷. La investigación más reciente¹⁰ detectó otra variante muy funcional, que es extrovertida, energética y elocuente, con un sentido exagerado de la propia importancia.

El hecho de que el trastorno de personalidad narcisista no sea una entidad monolítica crea dificultades para quien establece el diagnóstico y el psicoterapeuta. En congruencia con la noción de que la clave para el diagnóstico radica en la calidad de las relaciones amorosas, creemos que es crucial un análisis cuidadoso de los modos de relacionarse⁷. Como lo resaltó Kohut, algunos pacientes que tienen una organización narcisista, tienden a idealizar a los demás, de manera que pueden deleitarse en la gloria reflejada de un objeto idealizado. Pueden insistir en el psicoterapeuta más famoso o seleccionar a una pareja romántica puramente por su aspecto, de manera que los demás se impresionen.

La negación de la autonomía de la pareja romántica puede ser una estrategia central para algunos narcisistas. Se sienten heridos si el objeto de su amor actúa o piensa de manera independiente. La fantasía del control sirve para defenderse contra la ansiedad constante de perder a la persona que aman. Sin embargo, también representa un problema frecuente en los individuos narcisistas, es decir, no pueden mentalizar la experiencia interna de la otra persona. De ahí que no pueden mostrar empatía con la necesidad que tiene la pareja de mediación, autonomía y libertad de control. Otro modo frecuente de relacionarse es negar todo el dolor o el conflicto en la relación de amor y, por tanto, dar la espalda a la realidad.

Los pacientes narcisistas tratan desesperadamente de controlar su vulnerabilidad. De ahí que la negación de la dependencia a veces es referida como “seudoautosuficiencia”, que es otra estrategia en su repertorio. Si no necesitan a alguien, entonces no pueden verse lastimados por la pérdida de alguien. Otra forma en que los individuos narcisistas se relacionan con los objetos de amor es ver a la otra persona como alguien que completa el yo. Es como si hubiese un “agujero” en su sentido del yo, que precisa que la otra persona desempeñe las funciones faltantes para ellos. Una forma frecuente de esto ocurre en pacientes que no pueden calmarse y necesitan que su pareja romántica los conforte, les diga que son maravillosos y que les proporcionen empatía por su dolor. La relación puede terminar cuando la pareja no proporciona constantemente la admiración o el elogio que precisa el paciente.

El narcisismo es muy frecuente en sus variables normales y patológicas. Si bien algunas presentaciones son rápidamente evidentes en el tratamiento, como en el subtipo distante, otras pueden

tardar más en manifestarse en la relación clínica. Una persona con la variante muy funcional que se manifiesta por energía, sentido gregario y autoimportancia, al principio puede ser encantador para el psiquiatra y por tanto a éste le toma más tiempo detectar el narcisismo clínicamente significativo. Sólo con el tiempo resulta clara la deficiencia para relacionarse y la baja autoestima.

Los pacientes narcisistas pueden sentirse comprendidos si el profesional clínico se enfoca en las dificultades de la autoestima y la vulnerabilidad por debajo de la superficie de grandiosidad. Algunos pacientes pueden no tener la capacidad de tolerar ninguna confrontación al principio, y pueden requerir largos periodos de validación empática a fin de conservar una alianza terapéutica. Un subgrupo de estos pacientes hipervigilantes puede nunca tener la capacidad para tolerar la confrontación o la ruptura, y también pueden utilizar el tratamiento durante meses y años para reforzar un sentido débil de autoestima y construir la validación. Es muy importante el momento oportuno para lograr un impacto a través de intervenciones, y es recomendable esperar aperturas, en las cuales el paciente deja que el terapeuta sepa que se siente lastimado y anhela ayuda.

El psiquiatra debe mantenerse atento a los problemas de la contratransferencia. Kernberg⁹ describió que el terapeuta puede sentirse consignado a una “existencia satélite”, lo cual puede dar por resultado tedio y distanciamiento que repercute en el tratamiento. Además, los terapeutas deben estar alertas al desdén y a las representaciones de juicio y crítica. Por último, los pacientes con problemas narcisistas pueden necesitar algunos de los tratamientos más prolongados en la consulta del terapeuta. Se recomienda la asesoría en casos conflictivos o difíciles.

Glen O. Gabbard, Holly Crisp-Han

Department of Psychiatry, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

1. Vaillant GE. Aging well: surprising guideposts to a happier life from the Landmark Harvard Study of Adult Development. Boston: Little, Brown and Company, 2003.
2. Moll J, Krueger F, Zahn R et al. Proc Natl Acad Sci 2006;103:15623-8.
3. Lasch C. The culture of narcissism: American life in an age of diminishing expectations. New York: Norton, 1979.
4. Turkle S. Alone together: why we expect more from technology and less from each other. New York: Basic Books, 2011.
5. Stinson FS, Dawson DA, Goldstein RB et al. J Clin Psychiatry 2008;69:1033-45.
6. Kristof N. A millennial named Bush. New York Times, July 26, 2015.
7. Caligor E, Levy KN, Yeomans FE. Am J Psychiatry 2015;172:415-22.
8. Kohut H. The analysis of the self. Madison: International Universities Press, 1971.
9. Kernberg OF. Borderline conditions and pathological narcissism. Northvale: Aronson, 1975.
10. Russ E, Shedler J, Bradley R et al. Am J Psychiatry 2008;165:1473-81.

DOI:10.1002/wps.20323

Es tiempo para una comisión global en torno a las instituciones psiquiátricas

Las inquietudes en torno al tratamiento intrahospitalario en pacientes con trastornos mentales ya no son prominentes como una vez lo fueron. Esto es comprensible en vista de la deshospitaliza-

ción y el cierre de muchos hospitales psiquiátricos en gran parte del mundo occidental. Sin embargo, este descuido de las inquietudes antiguas no es excusable. Los hospitales mentales custodiales que

son, de manera directa o indirecta, el legado de la psiquiatría colonial, en muchos países con bajos o medianos ingresos persisten como el componente predominante, si no es que el único, de los sistemas de salud mental nacionales.

Por consiguiente, es desconcertante que pese a la atención creciente a la salud mental global y la familiaridad cada vez mayor con las circunstancias insatisfactorias de personas con trastornos mentales en tales centros, exista en la actualidad escaso interés en lo que está ocurriendo en esos hospitales y otros centros en los cuales a las personas con trastornos mentales graves y persistentes se les trata y a veces se les confina.

En gran medida, el campo de la salud mental global se ha relegado la exposición a abusos en los hospitales psiquiátricos y otras instituciones a los medios de noticias¹, organizaciones no gubernamentales² y comisiones de derechos humanos³. Los hospitales y otras instituciones no se mencionan en ninguno de los 25 principales grandes retos para la salud mental global⁴, aunque ese artículo incluye la fotografía de mujeres en un hospital psiquiátrico en Ucrania.

Además, los hospitales no son los únicos lugares en los cuales se pueden violar los derechos humanos de personas con trastornos mentales. Por ejemplo, en Nigeria, las prisiones suelen ser los lugares donde las familias abandonan a los familiares que tienen enfermedades mentales⁶. En Indonesia, las condiciones para los residentes a largo plazo en algunos albergues sociales son horribles y letales para las personas con enfermedades mentales, que no tienen otro lugar donde vivir⁷. Un informe sobre los centros de salud mental en Ghana incluyó descripciones mordaces de abusos en hospitales psiquiátricos y campos de oración, administrados por curanderos espirituales⁸. A esta lista se puede añadir el número rápidamente creciente de residencias privadas para ancianos, que albergan a pacientes que se han dado de alta de hospitales psiquiátricos.

Lamentablemente, no parece que la reforma de estos centros sea una prioridad para la salud mental global. De hecho, se resalta abrumadoramente el desarrollo a servicios de salud mental en la población y en la atención primaria, con la suposición implícita de que tales servicios pueden satisfacer todas las necesidades de quienes necesitan atención y tratamiento de un trastorno mental. Esta es una estrategia incorrecta que se contrapone al hecho de que las opciones de atención a largo plazo son componentes necesarios de los sistemas de salud mental equilibrados e integrales. Por consiguiente, es indispensable que se dirija de nuevo la atención a la tarea de transformar los hospitales mentales existentes y otros centros de atención residencial que están plagados de una infraestructura física deficiente, actitudes y procedimientos problemáticos del personal, una ética custodial de atención ampliamente prevaleciente y la falta de opciones de alta adecuadas y servicios extrahospitalarios. Estos problemas se traducen en impedimentos formidables para la creación de sistemas de salud mental exhaustivos que tengan como base la protección de derechos humanos de personas con trastornos mentales y discapacidad.

Pese a este cuadro generalmente sombrío, existen ejemplos de hospitales mentales que se han transformado en centros de excelente reputación. Si bien se dispone de escasa evidencia publicada en torno a cómo se realiza esto, hay una gran cantidad de experiencia acumulada de cómo pueden lograrse cambios importantes. Así como hay un caso convincente para reducir la brecha entre el número de personas que necesitan tratamiento y el número de los que reciben tratamiento eficaz, se debe plantear el cierre “de la

brecha de conocimiento y transformación” que existe en relación con los centros que son responsables de la atención a personas con trastornos mentales. Resolver esta brecha a través de una combinación de cambios internos, junto con el desarrollo de servicios extrahospitalarios integrados, en colaboración con los usuarios de servicios y socios locales de múltiples sectores, debiera convertirse en una prioridad de la salud mental global.

Proponemos el establecimiento de una comisión global en torno a los centros psiquiátricos. Esta comisión estaría integrada por profesionales de la salud mental, científicos sociales, representantes de grupos de defensa y expertos legales, y desarrollaría e implementaría un programa de trabajo que incluiría lo siguiente: a) establecer una definición operativa de “centro de salud mental”, b) registro exhaustivo de los centros de salud mental en Europa, Asia, Continente Americano y África; c) documentar y comprender los factores determinantes de las condiciones deficientes en los hospitales mentales, utilizando instrumentos como la Herramienta de Derechos a la Calidad de la Organización Mundial de la Salud; d) identificar los factores determinantes de la permanencia a largo plazo en tales centros; y e) recopilar un informe exhaustivo sobre las estrategias satisfactorias para lograr cambios institucionales, como los que se han aplicado en el Instituto Nacional de Salud Mental y Neurociencias en Bengalaru, India; Hospital Angoda en Colombo, Sri Lanka; y Hospital de Veteranos de Yuli en Taiwán⁹.

La perspectiva del programa para el Desarrollo Sustentable de las Naciones Unidas 2030, adoptada por la Asamblea General en septiembre de 2015, comprende “un mundo con acceso equitativo y universal a la educación de calidad en todos los niveles, a la atención a la salud y protección social, donde se asegure el bienestar físico, mental y social”, y donde “todos los seres humanos puedan satisfacer su potencial de dignidad e igualdad y en un entorno saludable”¹⁰. Las condiciones en los hospitales psiquiátricos y otros centros para personas que padecen enfermedades mentales son una afrenta a tales aspiraciones. Este es el momento de iniciar un programa ambicioso de trabajo para resolver este problema.

Alex Cohen¹, Sudipto Chatterjee², Harry Minas³

¹London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK; ²Parivartan Trust, Pune and Satara, India; ³Global and Cultural Mental Health Unit, School of Population and Global Health, University of Melbourne, Melbourne, Australia.

1. BBC News. Mentally ill patients in Indonesia held in chains. www.bbc.co.uk.
2. Human Rights Watch. “Treated worse than animals”: abuses against women and girls with psychosocial or intellectual disabilities in institutions in India. Human Rights Watch, 2014.
3. Kenya National Commission on Human Rights. Silenced minds: the systematic neglect of the mental health system in Kenya. Nairobi: Kenya National Commission on Human Rights, 2011.
4. Collins PY, Patel V, Joestl SS et al. *Nature* 2011;475:27-30.
5. Kuehn BM. *JAMA* 2014;311:1953-4.
6. Amnesty International. Nigeria: Prisoners’ rights systematically flouted. London: Amnesty International, 2008.
7. Minas H. *Lancet* 2009;374:592-3.
8. Sengooa M. “Like a Death Sentence”: abuses against persons with mental disabilities in Ghana. Human Rights Watch, 2012.
9. Lin CY, Huang AL, Minas H et al. *Int J Ment Health Syst* 2009;3:1.
10. United Nations General Assembly. Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development. www.un.org.

DOI:10.1002/wps.20308

La psicosis como un fenotipo transdiagnóstico y expandido en la población general

JIM VAN OS^{1,2}, ULI REININGHAUS^{1,3}

¹Department of Psychiatry and Psychology, Maastricht University Medical Centre, P.O. Box 616 (DOT12), 6200 MD Maastricht, The Netherlands;

²King's College London, King's Health Partners, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, London, UK; ³King's College London, King's Health Partners, Centre for Epidemiology and Public Health, Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, London, UK

Una gran cantidad de investigación indica que las expresiones débiles de síntomas psicóticos positivos (“experiencias psicóticas”) pueden medirse en la población general y probablemente representan la manifestación conductual del riesgo multifactorial (genético y no genético) distribuido para la psicosis. Las experiencias psicóticas son un fenómeno transdiagnóstico: la mayoría de los individuos con estas experiencias tiene un diagnóstico de trastorno no psicótico, sobre todo un trastorno mental común, en el cual las experiencias psicóticas pronostican mayor gravedad de la enfermedad y respuesta más deficiente al tratamiento. Algunas de las personas con trastorno mental común y experiencias psicóticas acudirán a los servicios de salud mental cumpliendo criterios de “alto riesgo clínico”. Por tanto, el tratamiento de la dimensión transdiagnóstica de la psicosis en individuos con trastorno mental común que cumplen criterios de “alto riesgo clínico” puede mejorar el desenlace (lo que no se puede interpretar como prevención de la “esquizofrenia”). Las experiencias psicóticas subumbral son transitorias en casi un 80% de los individuos, en tanto que alrededor del 20% evolucionan para presentar experiencias psicóticas persistentes y un 7% un trastorno psicótico, con una tasa de transición anual del 0,5% al 1%. Por otra parte, la persistencia se relaciona con las exposiciones ambientales, sobre todo trauma en la infancia y, por otro lado, con interacciones dinámicas de tipo red entre las experiencias psicóticas propiamente dichas (por ejemplo, interacciones entre experiencias alucinatorias e ideación delirante) y entre las dimensiones de síntomas (por ejemplo, interacciones entre síntomas afectivos y experiencias psicóticas, o interacciones entre síntomas negativos subumbral y experiencias psicóticas). El estudio de las experiencias psicóticas está ayudando a dilucidar los mecanismos mediante los cuales las influencias ambientales y genéticas conforman la expresión transdiagnóstica de la propensión a la psicosis, que es más transitoria al principio pero que puede volverse persistente con el tiempo y tarde o temprano dar origen a la transición a un trastorno psicótico.

Palabras clave: Experiencias psicóticas, fenotipo expandido de psicosis, estados de riesgo ultraelevado, riesgo genético, factores socio-ambientales, neurocognición, relevancia anómala, modelos en red de gravedad

(*World Psychiatry* 2016;14:118-124)

Si bien no ha existido ningún consenso universal sobre el concepto de “psicosis” desde que el término fue introducido por Canstatt en la literatura psiquiátrica¹, una de las aplicaciones comunes ha sido hacer referencia a fenómenos como delirios y alucinaciones².

Estos fenómenos se han considerado características clave de trastornos psicóticos como la esquizofrenia por mucho tiempo y, un poco más recientemente, también se han referido como la dimensión de síntomas positivos³. Sin embargo, en los últimos años cada vez ha resultado más evidente que las experiencias psicóticas son comunes no solo en individuos con trastorno psicótico, sino también en la población general (es decir prevalencia de ~ 7%)⁴. Además, aunque las experiencias psicóticas asintomáticas son transitorias en casi 80% de los individuos, alrededor del 20% evolucionan para desarrollar experiencias psicóticas persistentes y un 7% un trastorno psicótico, con una tasa de transición anual por debajo del 1%⁴⁻⁶.

Se ha considerado que estos hallazgos indican un “fenotipo expandido de psico-

sis”⁷, es decir, un fenotipo que comparte manifestaciones demográficas, ambientales, familiares y psicopatológicas⁷ y es tanto fenomenológica como temporalmente continuo con el trastorno psicótico clínico. En otras palabras aunque las experiencias psicóticas no son exclusivas, y pueden presentarse de manera independiente del trastorno psicótico (“continuidad fenomenológica”), estas experiencias pueden persistir con el tiempo en algunos individuos y pueden ir seguidas de un trastorno psicótico (“continuidad temporal”)⁴.

Esta continuidad de experiencias psicóticas y trastorno psicótico implica que, en todas las etapas fenomenológicas y temporales del “fenotipo expandido de psicosis”, los individuos pueden buscar ayuda y clasificarse como cumplidores de criterios para un estado de riesgo ultraelevado (UHR)⁷. En individuos con UHR, se han comunicado tasas de transición anual mucho más altas, lo cual es explicable principalmente por la selección para la presencia de conducta de búsqueda de ayuda más que por diferencias entre las

medidas para determinar el estado de UHR y la existencia de experiencias psicóticas en sí⁷.

Existe evidencia de que la prevalencia de experiencias psicóticas varía de acuerdo con el lugar y el grupo étnico. Nuevo et al.⁸, por ejemplo, informaron considerable variación en la prevalencia de experiencias psicóticas en diferentes países utilizando datos de la Encuesta Mundial de la Salud de la Organización Mundial de la Salud (WHO). Así mismo, en un análisis más reciente de datos de las Encuestas de Salud Mental Mundial de la WHO, McGrath et al.⁹ detectaron mayores estimaciones de prevalencia en el curso de la vida en países con medianos y altos ingresos que en los países con bajos ingresos. Así mismo, se ha observado que las experiencias psicóticas son más frecuentes en grupos minoritarios étnicos^{4,10,11}.

El método para evaluar las experiencias psicóticas parece afectar a las estimaciones de la prevalencia. En un metanálisis reciente se comunicaron estimaciones de prevalencia notablemente más altas

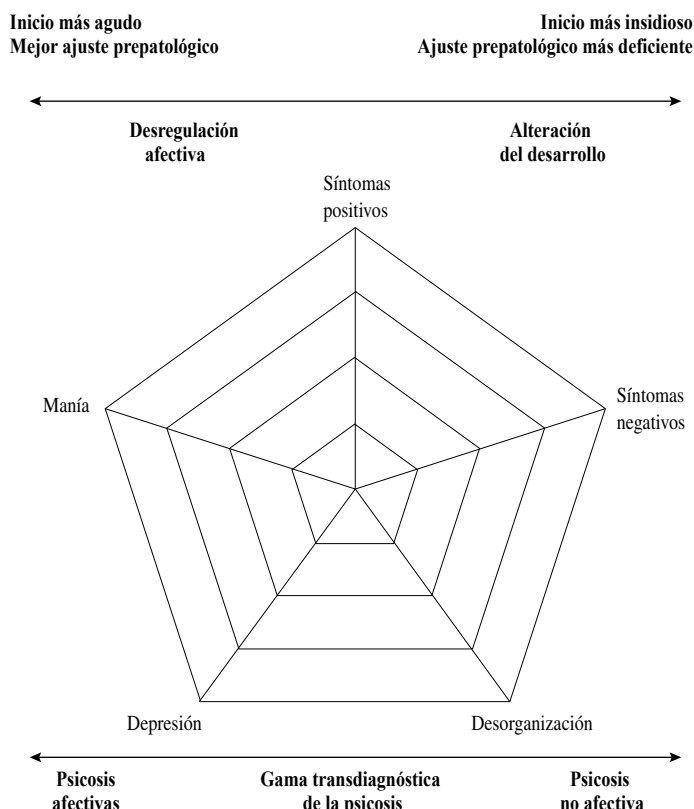


Figura 1. Porcentaje semanal acumulado de sujetos que recibieron servicios de atención médica en el año previo a la muerte por suicidio, según el tipo de consulta.

de experiencias psicóticas en estudios basados en la autnotificación en comparación con los que utilizaron medidas basadas en entrevistas. Sin embargo, no se detectó ninguna correlación entre las estimaciones de la prevalencia y el número de apartados utilizados⁴.

UN FENOTIPO TRANSDIAGNÓSTICO DE TRASTORNO DE LA GAMA PSICÓTICA

La mayoría de los individuos con experiencias psicóticas tienen un diagnóstico actual, principalmente uno de trastorno afectivo o por ansiedad¹²⁻¹⁸, lo que explica la relación entre las experiencias psicóticas y la ideación y conductas suicidas¹⁹. Wigman et al¹⁷ informaron una prevalencia de experiencias psicóticas más de dos tantos mayor en individuos con depresión o trastorno por ansiedad que en personas sin estos trastornos. La existencia de experiencias psicóticas en individuos con depresión o trastorno por ansiedad suele asociarse a un diagnóstico más desfavorable y, por tanto, el tratamiento temprano

de estas experiencias (en vez de la denominación incorrecta como un estado de UHR) precisa atención y puede ser beneficiosa para el curso de la expresión de psicosis².

Sin embargo, las experiencias psicóticas leves no solo son frecuentes en individuos con depresión o trastorno por ansiedad sino también pueden tener una relación causal con la alteración afectiva, tales como ansiedad, síntomas de depresión e hipomanía^{13,20-24}. En un estudio demográfico de cohortes prospectivas alemán de 2524 adolescentes y adultos jóvenes²⁴, se comunicó una relación dosis-respuesta, que señaló casualidad, entre los grados de desregulación afectiva (tanto depresión como manía) y las experiencias psicóticas.

Existe más evidencia de que las experiencias subclínicas de síntomas negativos son (al menos) tan frecuentes como las experiencias clínicas de síntomas positivos^{25,26}. Además, se ha observado que los síntomas negativos y desorganizados leves son predictores de síntomas positivos leves y pueden presentarse al mismo tiempo que ellos, y la presentación simul-

tanea de síntomas positivos, negativos y desorganizados leves parece pronosticar una ulterior alteración funcional y conducta de búsqueda de ayuda²⁵.

Por consiguiente, la evidencia parece indicar que las experiencias psicóticas leves representan dos constructos subyacentes: a) una distribución de una expresión fenotípica específica de fenómenos psicóticos atenuados (ideación delirante y experiencias alucinatorias) y b) una serie de relaciones fundamentales transfenotípicas entre dominios de psicopatología (positiva, afectiva, negativa, desorganización).

Una serie bimodal similar de expresiones fenotípicas generales, transdiagnósticas y específicas, se observa al nivel del trastorno psicótico. En consecuencia, hay evidencia creciente de un fenotipo transdiagnóstico de psicosis subyacente a la gama de la esquizofrenia y el trastorno bipolar, con síntomas afectivos superpuestos y psicóticos no afectivos²⁷⁻²⁹ (figura 1). El fenotipo transdiagnóstico de psicosis tiene continuidad a través de los grados de síntomas leves^{24,29,30} y clínicos^{27,28} y es respaldado además por la falta

de “puntos de rareza” constantes y claros a través de los trastornos de la gama de la psicosis^{3,31,32}.

Se dispone de evidencia adicional que indica que una dimensión transdiagnóstica general de psicosis es complementada por cinco constructos diagnósticos específicos de psicosis (es decir, síntomas positivos, síntomas negativos, desorganización, manía, depresión) que, cuando se utilizan en combinación, permiten una clasificación más exacta de los individuos en diagnósticos categóricos con base en puntuaciones dimensionales^{3,27,28,32} (figura 1). Este enfoque se basa en modelos bifactoriales para generar puntuaciones cuantitativas de: a) un factor transdiagnóstico general de psicosis y b) factores de psicosis específicos^{27,28}. Luego, adopta una estrategia en la cual: primeramente, las puntuaciones cuantitativas en la psicosis transdiagnóstica general y su dimensión se pueden utilizar para determinar la conveniencia de ubicar a los individuos en el extremo afectivo o no afectivo de la gama de la psicosis; y en un segundo paso con base en los perfiles para las dimensiones de los síntomas específicos, los pacientes pueden clasificarse en diagnósticos específicos^{3,27}.

Lo que es más, este enfoque proporciona fenotipos generales, transdiagnósticos así como fenotipos directamente medibles para identificar desde el punto de vista transdiagnóstico contribuciones genéticas transdiagnósticas y compartidas, así como factores no compartidos que contribuyen a las dimensiones de síntomas específicos²⁷. Dada la evidencia de un fenotipo general, transdiagnóstico, de psicosis tanto a nivel clínico^{27,28} como subclínico^{27,28} de experiencias psicóticas, se puede señalar la existencia de un “fenotipo expandido y transdiagnóstico” en la población general.

FACTORES GENÉTICOS Y SOCIOAMBIENTALES ASOCIADOS AL FENOTIPO EXPANDIDO DE PSICOSIS

En varios estudios se ha analizado el nivel de experiencias psicóticas como una medida indirecta de la expresión del riesgo genético distribuido para el trastorno psicótico. Los hallazgos de estos estudios señalan que las experiencias psicó-

ticas leves y los síntomas esquizotípicos en gemelos de la población general³³⁻³⁶ y en familiares de pacientes con psicosis³⁷ están sujetos a la influencia de efectos genéticos. Así mismo, hay evidencia de que las experiencias psicóticas leves pueden reflejar la expresión transitoria del riesgo genético durante el desarrollo para la psicosis en la población general³⁸.

Un estudio danés de cohortes natales informó que las experiencias psicóticas leves a los 11 o 12 años, evaluadas mediante entrevista clínica, se relacionaban de manera más potente con un antecedente familiar de un trastorno mental psicótico tratado, pero no común, identificado en una forma sin sesgo a través del registro nacional de casos³⁹. Además, los estudios y los metanálisis han informado de manera sistemática que las experiencias psicóticas leves y los trastornos psicóticos tienen en común factores de riesgo socio-ambientales como el grupo étnico^{4,10,11,40,41}, vivir en una zona urbana^{23,42-45}, la adversidad en la infancia^{4,11,46,47}, los sucesos estresantes en la vida^{24,46,48} y la utilización de cannabis^{4,13,21,49-55}.

Wigman et al³⁶, en una muestra de la población general de gemelos femeninos, demostró que el trauma infantil y los sucesos estresantes de la vida registrados en forma prospectiva se relacionaban con la persistencia de experiencias psicóticas. Además, las experiencias psicóticas tuvieron más probabilidades de persistir en gemelos monocigóticos que en dicigóticos cuando la persistencia ocurrió en uno de los gemelos³⁶.

En general, estos hallazgos parecen indicar que tanto factores genéticos como socio-ambientales se relacionan con el “fenotipo expandido de psicosis”. Sin embargo, hasta la fecha, estudios genéticos moleculares no han logrado generar hallazgos replicados en asociaciones similares con polimorfismos de un solo nucleótido seleccionados a priori^{56,57}, una versión temprana limitada de la puntuación del riesgo poligénico⁵⁷, o variantes genéticas identificadas utilizando un enfoque de asociación de todo el genoma⁵⁷.

Ahora se necesitan investigaciones de trastornos mezclados y estudios en que se utilice la versión reciente más potente de la puntuación del riesgo poligénico para identificar factores genéticos y ambientales compartidos (incluidos G x E) del fenotipo “transdiagnóstico y expandido”

así como factores no compartidos de constructos de psicosis específicos.

NEUROCOGNICIÓN, RELEVANCIA ANÓMALA, SESGOS DE RAZONAMIENTO Y EL FENOTIPO EXPANSIVO DE LA PSICOSIS

Las alteraciones neurocognitivas, en concreto en la velocidad de procesamiento y la memoria operativa, se han comunicado con más frecuencia en individuos con experiencias psicóticas que en aquellos sin estas experiencias^{58,62}. Así mismo, hay cierta evidencia de un funcionamiento más deficiente en individuos que informan experiencias psicóticas leves, las cuales en parte pueden deberse a las alteraciones neurocognitivas⁶².

Sin embargo, es difícil analizar en qué grado alguna relación entre las experiencias psicóticas y las alteraciones neurocognitivas es específica, ya que las experiencias psicóticas están muy relacionadas con una gama de trastornos mentales no psicóticos que a su vez se relacionan con las alteraciones cognitivas⁶³. El hecho de que las alteraciones neurocognitivas se hayan detectado en hermanos de pacientes con trastorno psicótico y, en menor medida, en hermanos de pacientes con trastornos no psicóticos, parece indicar una imbricación transdiagnóstica aun a nivel de lo que suele considerarse un marcador clave del riesgo genético de esquizofrenia^{7,64}.

No solo las alteraciones neurocognitivas en la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo sino también la disregulación en el procesamiento descendente como la ilusión de velocidad del ruido blanco pueden ser relevantes al “fenotipo expandido de la psicosis”^{65,66}. Se ha comunicado antes una relación entre una tendencia a detectar ilusiones de velocidad afectivamente relevantes en el ruido fortuito y los mayores grados de esquizotipia positiva en controles sanos⁶⁶ y en pacientes con un trastorno psicótico^{65,66}. En tiempos recientes también se ha observado que la novedad y la relevancia anómalas se asocian a experiencias psicóticas más intensas en la vida cotidiana de pacientes con psicosis de primer episodio, individuos con UHR y controles sanos⁶⁷. En este estudio de muestreo de experiencia, la relación entre la relevancia anóma-

la y las experiencias psicóticas momentáneas fue máxima en individuos con UHR, lo cual parece indicar que la relevancia anómala puede ser muy importante para el desarrollo de experiencias psicóticas leves y atenuadas⁶⁷.

Otro proceso cognitivo clave relevante para las experiencias psicóticas en las diferentes etapas fenomenológicas y temporales de la psicosis son los sesgos de razonamiento, muy notablemente una tendencia a saltar a conclusiones⁶⁸⁻⁷², definidos como un sesgo hacia obtener menos datos para llegar a decisiones. En varios estudios se ha informado que el sesgo de salto a conclusiones específicamente se asocia a experiencias de delirio asintomáticas y sintomáticas en paradigmas de realidad experimental y virtual⁷³⁻⁸¹.

Estos hallazgos son congruentes con la proposición de que las respuestas de relevancia anómala a variaciones sutiles en el entorno así como sesgos de razonamiento reflejan “microfenotipos” que potencialmente forman parte de la vulnerabilidad central del “fenotipo expandido de psicosis”^{77,82}.

MODELOS DE LA GRAVEDAD TRANSDIAGNÓSTICOS Y EN RED

Varios estudios han informado que la exposición al traumatismo en la infancia se relaciona con la presentación y la persistencia de las experiencias psicóticas⁸³⁻⁸⁷. Por ejemplo, en un estudio reciente⁸⁷, individuos con trauma en la infancia informaron grados más altos de experiencias psicóticas tanto al inicio como en el seguimiento a 3 años que aquellos sin trauma en la infancia, lo que parece indicar que el trauma en la infancia crea una vulnerabilidad a la persistencia de las experiencias psicóticas.

Si como lo propusieron van Os y Linscott⁷, las experiencias psicóticas persisten durante un periodo prolongado bajo la influencia de G x E, esto puede incrementar el riesgo de presentación inicial y expresión sostenida del trastorno psicótico, según lo demostraron Domínguez et al⁸⁸ en un estudio de medidas repetidas de experiencias psicóticas en la población general que abarcó más de 10 años.

Además, van Nierop et al⁸⁹ informaron que el trauma en la infancia aumenta sobre todo la probabilidad de presenta-

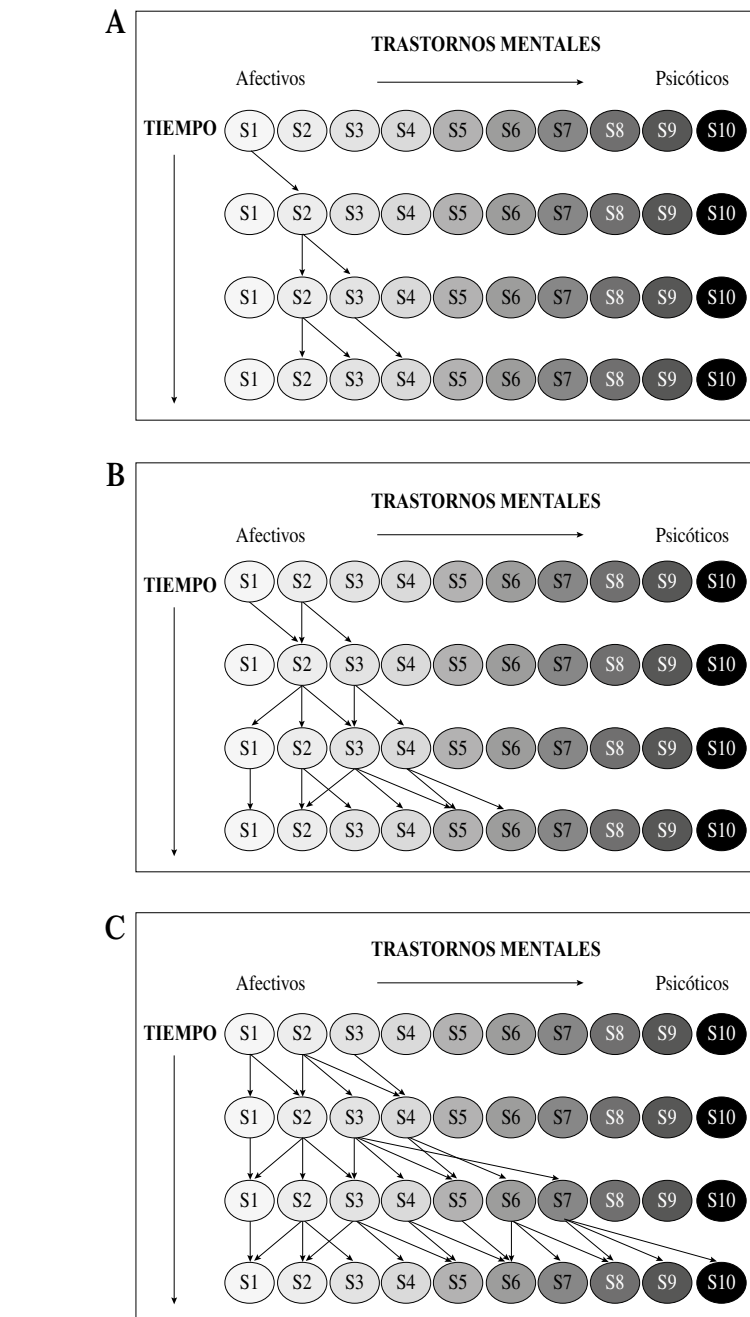


Figura 2. Repercusión ambiental sobre la conectividad en la red, que da por resultado una mezcla de psicosis. En A hay una bajo grado de exposición ambiental, lo que crea una alteración leve que no se difunde de manera extensa a través de la red de síntomas y permanece “contenida” en el dominio no psicótico de los trastornos mentales. En B la exposición ambiental es moderada, dando por resultado una propagación más extensa a través de la red, aunque no en el dominio psicótico de la psicopatología. En C, el grado de exposición ambiental es considerable, creando una alteración importante que se difunde a través de la red, también “incorporando” síntomas psicóticos más graves.

ción simultánea de alucinaciones y delirios (más que cualquiera de los dos síntomas por separado), lo cual, a su vez, se ha demostrado que se asocia a una mayor gravedad de los síntomas⁹⁰ y riesgo familiar de trastorno psicóticos^{39,91}. Puesto

que es evidente un patrón similar para otros factores socio-ambientales, como la utilización de cannabis y residir en una zona urbana^{90,92}, así como para la mayor probabilidad de presentación concomitante de experiencias psicóticas y otros

síntomas como los síntomas afectivos y por ansiedad^{93,94}, se ha propuesto que se puede aplicar un modelo transdiagnóstico de gravedad en el cual la presentación simultánea de experiencias psicóticas, síntomas afectivos y de ansiedad refleja más ansiedad, riesgo socio-ambiental y funcionamiento más deficiente.

Esto puede complementarse y combinarse con un modelo de red de gravedad (figura 2), en el cual los síntomas del fenotipo de psicosis transdiagnóstica no varían de manera independiente, sino que repercuten entre sí en el curso del tiempo, y la conectividad de los síntomas aumenta a medida que se incrementa la carga socio-ambiental^{95,97}. En este modelo, como resultado del incremento de la conectividad, más síntomas son reclutados y aumenta más la gravedad de los estados, lo cual, en el caso de exposición a mayor adversidad socio-ambiental, conduce a una mayor probabilidad de transición clínica al trastorno psicótico⁹⁵⁻⁹⁷.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS PARA EL FUTURO

En los últimos años, la investigación ha revelado una continuidad fenomenológica y temporal de las experiencias psicóticas con el trastorno psicótico, así como la presentación concomitante e imbricación de experiencias psicóticas con síntomas y trastornos afectivos y por ansiedad, los cuales, en conjunto, parecen indicar un “fenotipo expansivo y transdiagnóstico de psicosis” en la población general. La evidencia parece indicar la existencia de un factor transdiagnóstico general así como cinco factores de psicosis específicos, los cuales son cuantificables y se representan mejor mediante un modelo dimensional bifactorial de la psicosis. Un modelo bifactorial “general” y “específico” de la psicosis puede mejorar considerablemente la precisión de la clasificación de los diagnósticos categóricos con base en puntuaciones de dimensiones.

Si bien existe evidencia de que las experiencias psicóticas leves y el trastorno psicótico se relacionan con variables socio-ambientales y genéticas similares, ahora se necesitan investigaciones de trastornos mezclados para identificar variables genéticas y socio-ambientales compartidas (incluso G x E) subyacentes

al factor transdiagnóstico de psicosis, así como variables no compartidas subyacentes a factores de psicosis específicos. La imbricación transdiagnóstica se puede presentar incluso a nivel de lo que suele considerarse marcadores centrales de riesgo genético de la esquizofrenia, como las alteraciones neurocognitivas. La presentación concomitante de alteraciones cognitivas, alteraciones en la atribución de relevancia y sesgos de razonamiento pueden ser muy relevantes en la vía desde la persistencia de las experiencias psicóticas hasta la presentación inicial y, finalmente, la expresión sostenida del trastorno psicótico.

La evidencia inicial sobre los modelos de la gravedad transdiagnósticos y en red ahora se debe fortalecer más mediante estudios prospectivos sobre la naturaleza dinámica del “fenotipo expansivo de la psicosis” trascendiendo los límites de las categorías diagnósticas de los sistemas de clasificación actuales.

AGRADECIMIENTOS

Este análisis fue financiado en parte por el Séptimo Programa Marco de la Comunidad Europea bajo un acuerdo de apoyo económico número HEALTH-F2-2009-242909 (Project EU-GEI). U. Reininghaus es apoyado por una beca Veni de la Organización de Países Bajos para la Investigación Científica (beca no. 451-13-022).

BIBLIOGRAFÍA

1. Burgy M. The concept of psychosis: historical and phenomenological aspects. *Schizophr Bull* 2008;34:1200-10.
2. van Os J, Murray RM. Can we identify and treat “schizophrenia light” to prevent true psychotic illness? *BMJ* 2013;346:f304.
3. van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009;374:635-45.
4. Linscott RJ, van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychol Med* 2013;43:1133-49.
5. 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.

6. Zammit S, Kounali D, Cannon M et al. Psychotic experiences and psychotic disorders at age 18 in relation to psychotic experiences at age 12 in a longitudinal population-based cohort study. *Am J Psychiatry* 2013;170:742-50.
7. van Os J, Linscott RJ. Introduction: The extended psychosis phenotype – relationship with schizophrenia and with ultrahigh risk status for psychosis. *Schizophr Bull* 2012;38:227-30.
8. Nuevo R, Chatterji S, Verdes E et al. The continuum of psychotic symptoms in the general population: a cross-national study. *Schizophr Bull* 2012;38:475-85.
9. McGrath JJ, Saha S, Al-Hamzawi A et al. Psychotic experiences in the general population: a cross-national analysis based on 31,261 respondents from 18 countries. *JAMA Psychiatry* 2015;72:697-705.
10. Johns LC, Nazroo JY, Bebbington P et al. Occurrence of hallucinatory experiences in a community sample and ethnic variations. *Br J Psychiatry* 2002;180:174-8.
11. Morgan C, Fisher H, Hutchinson G et al. Ethnicity, social disadvantage and psychotic-like experiences in a healthy population based sample. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119:226-35.
12. Hanssen M, Peeters F, Krabbendam L et al. How psychotic are individuals with non-psychotic disorders? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003;38:149-54.
13. Morgan C, Reininghaus U, Reichenberg A et al. Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects. *Br J Psychiatry* 2014;204:346-53.
14. van Os J, Verdoux H, Maurice-Tison S et al. Self-reported psychosis-like symptoms and the continuum of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999;34:459-63.
15. Varghese D, Scott J, Welham J et al. Psychotic-like experiences in major depression and anxiety disorders: a population-based survey in young adults. *Schizophr Bull* 2011;37:389-93.
16. Verdoux H, van Os J, Maurice-Tison S et al. Increased occurrence of depression in psychosis-prone subjects: a follow-up study in primary care settings. *Compr Psychiatry* 1999;40:462-8.
17. Wigman JT, van Nierop M, Vollebergh WA et al. Evidence that psychotic symptoms are prevalent in disorders of anxiety and depression, impacting on illness onset, risk, and severity – implications for diagnosis and ultra-high risk research. *Schizophr Bull* 2012;38:247-57.

18. Jeppesen P, Clemmensen L, Munkholm A et al. Psychotic experiences co-occur with sleep problems, negative affect and mental disorders in preadolescence. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56:558-65.
19. Honings S, Drukker M, Groen R et al. Psychotic experiences and risk of self-injurious behaviour in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2015;30:1-15.
20. Armando M, Nelson B, Yung AR et al. Psychoticlike experiences and correlation with distress and depressive symptoms in a community sample of adolescents and young adults. *Schizophr Res* 2010;119:258-65.
21. Johns LC, Cannon M, Singleton N et al. Prevalence and correlates of self-reported psychotic symptoms in the British population. *Br J Psychiatry* 2004;185:298-305.
22. Krabbendam L, Myin-Germeyns I, Hanssen M et al. Development of depressed mood predicts onset of psychotic disorder in individuals who report hallucinatory experiences. *Br J Clin Psychol* 2005;44:113-25.
23. van Os J, Hanssen M, Bijl RV et al. Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res* 2000;45:11-20.
24. van Rossum I, Dominguez MD, Lieb R et al. Affective dysregulation and reality distortion: a 10-year prospective study of their association and clinical relevance. *Schizophr Bull* 2011;37:561-71.
25. Dominguez MD, Saka MC, Lieb R et al. Early expression of negative/disorganized symptoms predicting psychotic experiences and subsequent clinical psychosis: a 10-year study. *Am J Psychiatry* 2010;167:1075-82.
26. Werbeloff N, Dohrenwend BP, Yoffe R et al. The association between negative symptoms, psychotic experiences and later schizophrenia: a population-based longitudinal study. *PLoS One* 2015;10:e0119852.
27. Reininghaus U, Böhnke J, Hosang G et al. Probing the boundaries of the Kraepelinian dichotomy: evidence for a transdiagnostic psychosis spectrum encompassing schizophrenia and bipolar disorder. *Br J Psychiatry* (in press).
28. Reininghaus U, Priebe S, Bentall RP. Testing the psychopathology of psychosis: evidence for a general psychosis dimension. *Schizophr Bull* 2013;39:884-95.
29. Shevlin M, McElroy E, Murphy J. The psychosis continuum: testing a bifactor model of psychosis in a general population sample. Manuscript in preparation.
30. Caspi AHR, Belsky DW, Goldman-Mellor SJ et al. The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? *Clin Psychol Sci* 2014;2:119-37.
31. Andrews G, Goldberg DP, Krueger RF et al. Exploring the feasibility of a meta-structure for DSM-V and ICD-11: could it improve utility and validity? *Psychol Med* 2009;39:1993-2000.
32. van Os J. The transdiagnostic dimension of psychosis: implications for psychiatric nosology and research. *Shanghai Arch Psychiatry* 2015;27:82-6.
33. Kendler K, Hewitt J. The structure of self-report schizotypy in twins. *J Person Disord* 1992;6:1-12.
34. Linney YM, Murray RM, Peters ER et al. A quantitative genetic analysis of schizotypal personality traits. *Psychol Med* 2003;33:803-16.
35. MacDonald AW 3rd, Pogue-Geile MF, Debski TT et al. Genetic and environmental influences on schizotypy: a community-based twin study. *Schizophr Bull* 2001;27:47-58.
36. Wigman JT, van Winkel R, Jacobs N et al. A twin study of genetic and environmental determinants of abnormal persistence of psychotic experiences in young adulthood. *Am J Med Genet B: Neuropsychiatr Genet* 2011;156B:546-52.
37. Vollema MG, Sitskoorn MM, Appels MC et al. Does the Schizotypal Personality Questionnaire reflect the biological-genetic vulnerability to schizophrenia? *Schizophr Res* 2002;54:39-45.
38. Lataster T, Myin-Germeyns I, Derom C et al. Evidence that self-reported psychotic experiences represent the transitory developmental expression of genetic liability to psychosis in the general population. *Am J Med Genet B: Neuropsychiatr Genet* 2009;150B:1078-84.
39. Jeppesen P, Larsen JT, Clemmensen L et al. The CCC2000 birth cohort study of register-based family history of mental disorders and psychotic experiences in offspring. *Schizophr Bull* 2015;41:1084-94.
40. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry* 2005;162:12-24.
41. Reininghaus U, Craig TK, Fisher HL et al. Ethnic identity, perceptions of disadvantage, and psychosis: findings from the AESOP study. *Schizophr Res* 2010;124:43-8.
42. Heinz A, Deserno L, Reininghaus U. Urbanicity, social adversity and psychosis. *World Psychiatry* 2013;12:187-97.
43. Kuepper R, van Os J, Lieb R et al. Do cannabis and urbanicity co-participate in causing psychosis? Evidence from a 10-year follow-up cohort study. *Psychol Med* 2011;41:2121-9.
44. McGrath J, Saha S, Welham J et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med* 2004;2:13.
45. Vassos E, Pedersen CB, Murray RM et al. Metaanalysis of the association of urbanicity with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012;38:1118-23.
46. Morgan C, Reininghaus U, Fearon P et al. Modelling the interplay between childhood and adult adversity in pathways to psychosis: initial evidence from the AESOP study. *Psychol Med* 2014;44:407-419.
47. 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.
48. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S et al. Life events and psychosis: a review and metaanalysis. *Schizophr Bull* 2013;39:740-7.
49. Arseneault L, Cannon M, Witton J et al. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry* 2004;184:110-7.
50. Henquet C, Murray R, Linszen D et al. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull* 2005;31:608-12.
51. Kuepper R, van Os J, Lieb R et al. Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year followup cohort study. *BMJ* 2011;342:d738.
52. Minozzi S, Davoli M, Bargagli AM et al. An overview of systematic reviews on cannabis and psychosis: discussing apparently conflicting results. *Drug Alcohol Rev* 2010;29:304-17.
53. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007;370:319-28.
54. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol* 2005;19:187-94.
55. van Winkel R. Family-based analysis of genetic variation underlying psychosis-inducing effects of cannabis: sibling analysis and proband follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:148-57.
56. Sieradzka D, Power RA, Freeman D et al. Are genetic risk factors for psychosis also associated with dimension-specific psychotic experiences in adolescence? *PLoS One* 2014;9:e94398.
57. Zammit S, Hamshere M, Dwyer S et al. A population-based study of genetic variation and psychotic experiences in adolescents. *Schizophr Bull* 2014;40:1254-62.
58. Barnett JH, McDougall F, Xu MK et al. Childhood cognitive function and adult psychopathology: associations with psychotic and non-psychotic symptoms in the general population. *Br J Psychiatry* 2012;201:124-30.
59. Blanchard MM, Jacobson S, Clarke MC et al. Language, motor and speed of pro-

- cessing deficits in adolescents with subclinical psychotic symptoms. *Schizophr Res* 2010;123:71-6.
60. Cullen AE, Dickson H, West SA et al. Neurocognitive performance in children aged 9-12 years who present putative antecedents of schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;121:15-23.
 61. Kelleher I, Clarke MC, Rawdon C et al. Neurocognition in the extended psychosis phenotype: performance of a community sample of adolescents with psychotic symptoms on the MATRICS neurocognitive battery. *Schizophr Bull* 2013;39:1018-26.
 62. Kelleher I, Wigman JT, Harley M et al. Psychotic experiences in the population: association with functioning and mental distress. *Schizophr Res* 2015;165:9-14.
 63. Millan MJ, Agid Y, Brune M et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat Rev Drug Discov* 2012;11:141-68.
 64. Weiser M, Reichenberg A, Kravitz E et al. Subtle cognitive dysfunction in nonaffected siblings of individuals affected by nonpsychotic disorders. *Biol Psychiatry* 2008;63:602-8.
 65. Catalan A, Simons CJ, Bustamante S et al. Novel evidence that attributing affectively salient signal to random noise is associated with psychosis. *PLoS One* 2014;9:e102520.
 66. Galdos M, Simons C, Fernandez-Rivas A et al. Affectively salient meaning in random noise: a task sensitive to psychosis liability. *Schizophr Bull* 2011;37:1179-86.
 67. Reininghaus U, Kempton M, Craig T et al. Psychological mechanisms underlying the association between childhood adversity and psychosis: an experience sampling study. *Schizophr Res* 2014;153:S358.
 68. Fine C, Gardner M, Craigie J et al. Hopping, skipping or jumping to conclusions? Clarifying the role of the JTC bias in delusions. *Cogn Neuropsychiatry* 2007;12:46-77.
 69. Garety PA, Bebbington P, Fowler D et al. Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: a theoretical paper. *Psychol Med* 2007;37:1377-91.
 70. Garety PA, Freeman D. Cognitive approaches to delusions: a critical review of theories and evidence. *Br J Clin Psychol* 1999;38(Pt. 2):113-54.
 71. Lincoln TM, Ziegler M, Mehl S et al. The jumping to conclusions bias in delusions: specificity and changeability. *J Abnorm Psychol* 2010;119:40-9.
 72. Ross RM, McKay R, Coltheart M et al. Jumping to conclusions about the Beads Task? A metaanalysis of delusional ideation and datagathering. *Schizophr Bull* 2015;41:1183-91.
 73. Bentall RP, Rowse G, Shryane N et al. The cognitive and affective structure of paranoid delusions: a transdiagnostic investigation of patients with schizophrenia spectrum disorders and depression. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:236-47.
 74. Broome MR, Johns LC, Valli I et al. Delusion formation and reasoning biases in those at clinical high risk for psychosis. *Br J Psychiatry* 2007;191(Suppl. 51):s38-42.
 75. Colbert SM, Peters ER. Need for closure and jumping-to-conclusions in delusion-prone individuals. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:27-31.
 76. Freeman D, Pugh K, Antley A et al. Virtual reality study of paranoid thinking in the general population. *Br J Psychiatry* 2008;192:258-63.
 77. Garety PA, Freeman D, Jolley S et al. Reasoning, emotions, and delusional conviction in psychosis. *J Abnorm Psychol* 2005;114:373-84.
 78. Moritz S, Woodward TS. Jumping to conclusions in delusional and non-delusional schizophrenic patients. *Br J Clin Psychol* 2005;44: 193-207.
 79. Peters E, Garety P. Cognitive functioning in delusions: a longitudinal analysis. *Behav Res Ther* 2006;44:481-514.
 80. Valmaggia LR, Freeman D, Green C et al. Virtual reality and paranoid ideation in people with an 'at-risk mental state' for psychosis. *Br J Psychiatry* 2007;191(Suppl. 51):s63-8.
 81. Van Dael F, Versmissen D, Janssen I et al. Data gathering: biased in psychosis? *Schizophr Bull* 2006;32:341-51.
 82. Freeman D, Pugh K, Garety P. Jumping to conclusions and paranoid ideation in the general population. *Schizophr Res* 2008;102:254-60.
 83. Arseneault L, Cannon M, Fisher HL et al. Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study. *Am J Psychiatry* 2011;168:65-72.
 84. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Childhood trauma and psychosis in a prospective cohort study: cause, effect, and directionality. *Am J Psychiatry* 2013;170:734-41.
 85. Mackie CJ, Castellanos-Ryan N, Conrod PJ. Developmental trajectories of psychotic-like experiences across adolescence: impact of victimization and substance use. *Psychol Med* 2011;41:47-58.
 86. Schreier A, Wolke D, Thomas K et al. Prospective study of peer victimization in childhood and psychotic symptoms in a nonclinical population at age 12 years. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:527-36.
 87. van Dam DS, van Nierop M, Viechtbauer W et al. Childhood abuse and neglect in relation to the presence and persistence of psychotic and depressive symptomatology. *Psychol Med* 2015;45:1363-77.
 88. Dominguez MD, Wichers M, Lieb R et al. Evidence that onset of clinical psychosis is an outcome of progressively more persistent subclinical psychotic experiences: an 8-year cohort study. *Schizophr Bull* 2011;37:84-93.
 89. van Nierop M, Lataster T, Smeets F et al. Psychopathological mechanisms linking childhood traumatic experiences to risk of psychotic symptoms: analysis of a large, representative population-based sample. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl. 2):S123-30.
 90. Smeets F, Lataster T, Dominguez MD et al. Evidence that onset of psychosis in the population reflects early hallucinatory experiences that through environmental risks and affective dysregulation become complicated by delusions. *Schizophr Bull* 2012;38:531-42.
 91. Smeets F, Lataster T, Viechtbauer W et al. Evidence that environmental and genetic risks for psychotic disorder may operate by impacting on connections between core symptoms of perceptual alteration and delusional ideation. *Schizophr Bull* 2015;41:687-97.
 92. Smeets F, Lataster T, van Winkel R et al. Testing the hypothesis that psychotic illness begins when subthreshold hallucinations combine with delusional ideation. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:34-47.
 93. van Nierop M, Viechtbauer W, Gunther N et al. Childhood trauma is associated with a specific admixture of affective, anxiety, and psychosis symptoms cutting across traditional diagnostic boundaries. *Psychol Med* 2015;45:1277-88.
 94. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Clinicopathological significance of psychotic experiences in non-psychotic young people: evidence from four population-based studies. *Br J Psychiatry* 2012;201:26-32.
 95. Guloksuz S, van Nierop M, Lieb R et al. Evidence that the presence of psychosis in nonpsychotic disorder is environment-dependent and mediated by severity of non-psychotic psychopathology. *Psychol Med* 2015;45:2389-401.
 96. Borsboom D, Cramer AO. Network analysis: an integrative approach to the structure of psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2013;9:91-121.
 97. van Os J. The dynamics of subthreshold psychopathology: implications for diagnosis and treatment. *Am J Psychiatry* 2013;170:695-8.

DOI:10.1002/wps.20310

Que “la psicosis” se conceptúe mejor como un proceso continuo o en categorías es una cuestión empírica, práctica y política

Van Os y Reininghaus¹ plantean la existencia de un “fenotipo expansivo y transdiagnóstico” de la psicosis en la población general. Afirman que la investigación ha revelado una continuidad fenomenológica y temporal de las experiencias psicóticas con el trastorno psicótico, así como la presentación simultánea e imbricación de experiencias psicóticas (delirios y alucinaciones) con síntomas y trastornos afectivos y por ansiedad. También hacen una propuesta clínica de que “primeramente, se pueden utilizar puntuaciones cuantitativas sobre la dimensión general y transdiagnóstica de la psicosis para determinar la conveniencia de ubicar a los individuos en el extremo afectivo o no afectivo de la gama de la psicosis; y, en un segundo paso, con base en los perfiles de las dimensiones de síntomas específicos, los pacientes pueden clasificarse bajo diagnósticos específicos”. Al hacerlo así, plantean cuestiones importantes en torno a nuestro enfoque científico para comprender la psicosis, cómo se trata mejor en el ejercicio clínico y cómo se ve a las personas con la afección.

Desde el punto de vista empírico, es difícil, si no imposible, demostrar que la experiencia psicótica es un proceso continuo con la experiencia normal, y “aún no se ha demostrado” si algunos trastornos psicóticos son o no son cualitativamente diferentes². De seguro existen muchas similitudes clínicas, genéticas, en neuroimágenes y cognitivas e imbricaciones entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar y la depresión grave, etc., pero también existen diferenciaciones importantes que al menos son estadísticamente significativas^{3,4}. van Os y Reininghaus reconocen que los estudios genéticos hasta ahora no apoyan realmente sus planteamientos. Por otra parte, si bien algunas alteraciones cognitivas se suelen asociar a las experiencias psicóticas en la población general, que yo sepa no hay ningún estudio que hasta ahora haya asociado estas experiencias a las alteraciones en la velocidad de procesamiento que son la disfunción más grave en la esquizofrenia⁵. Mientras tanto, nuestra

categoría descriptiva antigua de “esquizofrenia” sigue siendo científicamente útil –por ejemplo, con más éxito en los estudios de asociación de todo el genoma que para muchos diagnósticos médicos⁶– y se siguen acumulando nuevos esclarecimientos biomédicos y psicosociales.

Ante la falta de un biomarcador identificable para distinguir los trastornos psicóticos, debíamos tener presente que, como lo escribió R. Kendell hace más de 40 años, “al tratar de escoger entre los esquemas categórico y dimensional en cualquier situación determinada, es importante tener presente que en principio los dos están disponibles”⁷. En otras palabras, no se dispone de ningún método estadístico para decidir si es “correcto” o no un proceso continuo o un enfoque categórico. Continuó: “La interrogante apropiada es siempre qué es más útil o más adecuado, y la respuesta bien puede variar tomando en cuenta el propósito”⁷. Desde esta perspectiva prudente, la principal inquietud es qué funciona mejor en una situación específica.

Desde un punto de vista del profesional clínico que ejerce, nuestro sistema diagnóstico actual funciona aceptablemente bien. Es por eso que lo utilizamos. Diferenciamos, entre otros padecimientos, la psicosis breve que suele no necesitar tratamiento, el trastorno bipolar que tiene algunas implicaciones terapéuticas específicas (como litio) y la esquizofrenia. Voltar el ejercicio clínico actual precisaría prueba convincente o por lo menos alguna evidencia persuasiva de que el enfoque del proceso continuo de la psicosis añade algo a los contextos clínicos⁸. Sin embargo, se ha acumulado muy escasa evidencia. van Os y Reininghaus afirman que un factor transdiagnóstico general (afectivo/del desarrollo) y cinco factores específicos de la psicosis (depresión, manía, psicosis, desorganización, negativos) “puede mejorar bastante la precisión de la clasificación de diagnósticos categóricos con base en puntuaciones de dimensiones”¹, pero ninguna de las referencias que citan en realidad comparan la precisión de la clasificación,

mucho menos demuestran una mejora. Lo que los estudios tienden a demostrar es que las puntuaciones de factores de psicosis estadísticamente se relacionan con algunas medidas de la gravedad en la enfermedad.

Desde luego, añadir puntuaciones de factores de síntomas u otras mediciones continuas a nuestras categorías diagnósticas actuales podría mejorar algunos aspectos del ejercicio clínico. De hecho, recientemente hemos propuesto precisamente esto⁸. Esto tiene cierto apoyo empírico por cuanto se ha demostrado que añadir las puntuaciones de factores de síntomas a las categorías diagnósticas aumenta significativamente el grado de variabilidad explicada en pronosticar, entre otras cosas, la duración de la psicosis no tratada⁹. El enfoque opuesto, de añadir categorías a los procesos continuos, como parecen proponerlo van Os y Reininghaus, funcionó menos bien.

Además, existe luego el problema de la medición. Se suele utilizar medidas continuas en el resto de la medicina (por ejemplo, presión arterial, glucemia) cuando pueden evaluarse de manera simple y fiable en una dimensión. Aun entonces, para facilitar el uso, se imponen los umbrales categóricos para el tratamiento, a menudo con la información aportada por los estudios clínicos. No contamos con tal medida sencilla o fácil de utilizar en la investigación o la práctica en la psicosis. La prevalencia de las experiencias psicóticas difiere según el instrumento que se utilice. La medida estándar de la gravedad de los síntomas psicóticos es la Escala del Síndrome Positivo y Negativo, que puede ser dilatada de utilizar y que exige capacitación y vigilancia regular para sostener una fiabilidad adecuada. La idea de que los profesionales clínicos ocupados podrían utilizar esto y luego adoptar las puntuaciones de cinco factores como guía para el tratamiento no parece práctica. El tiempo precioso que el profesional clínico invierte en los pacientes bien podría invertirse mejor utilizando escalas más breves, midiendo la duración de los síntomas o aspectos de la cognición⁸.

Esta justificación científica y clínica del ejercicio diagnóstico actual no es para negar que nuestros sistemas de clasificación existentes sean trabajos en progreso, lejos de tener una fiabilidad y validez perfecta, y que a muchos pacientes las etiquetas diagnósticas –o al menos el proceso de obtenerlas– les resulta estigmatizante⁸. Estos problemas son primordiales cuando las personas se hallan en su primer episodio, cuando el subagrupamiento dentro de la rúbrica del trastorno psicótico puede no ser factible y es supuestamente decisivo cuándo establecer una relación terapéutica. La utilización de términos vagos, como “psicosis” puede ser el diagnóstico más adecuado en estos momentos, pero cuando las personas cumplen criterios diagnósticos de un trastorno específico, entonces debieran obtener el diagnóstico adecuado. Donde se aplican tales categorías depende de los profesionales clínicos demostrar las ventajas de estas (por ejem-

plo como evidencia de estudio clínico) a los pacientes. La esquizofrenia, en concreto, se ha visto mal representada como un trastorno que por lo general tiene un pronóstico desfavorable y para el cual el tratamiento en el mejor de los casos es calmante, en tanto que cabe esperar que la mayoría de los pacientes se traten satisfactoriamente cuando los servicios son adecuados, y la variable es satisfactoria en hasta 50% de los casos¹⁰.

Para resumir, van Os y Reininghaus establecen un caso científico aceptable, pero se necesita mucha más evidencia antes de poder justificar la revolución del ejercicio clínico. Es más práctico mejorar el ejercicio clínico construyendo sobre el mismo, mientras tratamos de traer a nuestros pacientes y a sus representantes con nosotros⁸.

Stephen M. Lawrie

Department of Psychiatry, University of Edinburgh, Edinburgh, Scotland, UK

1. van Os J, Reininghaus U. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
2. Lawrie SM, Hall J, McIntosh AM et al. *Br J Psychiatry* 2010;197:423-5.
3. Lawrie SM, Olabi B, Hall J et al. *World Psychiatry* 2011;10:19-31.
4. Goodkind M, Eickhoff SB, Oathes DJ et al. *JAMA Psychiatry* 2015;72:305-15.
5. Mollon J, David AS, Morgan C et al. *JAMA Psychiatry* (in press).
6. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. *Nature* 2014;511: 421-7.
7. Kendell RE. *The role of diagnosis in psychiatry*. Oxford: Blackwell, 1975.
8. Lawrie SM, O'Donovan MC, Saks E et al. *Lancet Psychiatry* (in press).
9. Demjaha A, Morgan K, Morgan C et al. *Psychol Med* 2009;39:1943-55.
10. Van Os J, Kapur S. *Lancet* 2009;374:635-45.

DOI:10.1002/wps.20325

Error epistemológico y la ilusión de la continuidad fenomenológica

El artículo de van Os y Reininghaus sobre “el fenotipo expansivo de la psicosis” trata de presentar un modelo exhaustivo para la nosología y la patogenia de los trastornos psiquiátricos y sobre todo psicóticos¹. Describen allí los genes, las interacciones genoambientales, un énfasis en el rol del trauma durante la infancia (reavivado tras un periodo de escepticismo en torno a las teorías psicoanalíticas y la renuencia a atribuir un rol causal independiente a fenómenos confirmados en forma retrospectiva) y un enfoque dimensional en las manifestaciones fenotípicas. También se describe una teoría de las dimensiones sintomáticas y sus combinaciones para generar algunas entidades categóricas de “trastornos psicóticos”.

Puesto que el artículo aspira a innovar e irradia un aire de carácter reciente y novedoso, parece relevante mencionar que un enfoque dimensional un poco similar fue intentado en una muestra de pacientes psiquiátricos hospitalizados ya alrededor de la época de la Segunda Guerra Mundial². Estos cálculos hechos a mano, antes del análisis de factores, revelaron tres “dimensiones” psicóticas principales: la paranoide (positiva), la heboide (desorganizada) y la esquizoide (negativa). El enfoque dimensional luego se estudió a

través de las contribuciones creativas de P. Meehl y las escalas elaboradas por los Chapman³. Pese a alguna información útil, esta línea de investigación no ha dado por resultado una comprensión radicalmente nueva de los trastornos mentales.

Las múltiples escalas en los síntomas psicóticos subumbral, aplicadas en los estudios a los cuales remiten los autores, no son un producto de la investigación original en el mundo vivo de la psicosis, sino más bien una atenuación basada en reflexión de los criterios del DSM para la esquizofrenia –formulados a un nivel de cronicidad muy alto– con el fin de ser aplicables a pacientes jóvenes de primer contacto, con un trastorno de la gama de la esquizofrenia⁴. Tal simplificación ciertamente es amplificada por ambigüedades conceptuales. Por ejemplo, los autores parecen utilizar las nociones de “expresiones débiles de síntomas psicóticos positivos”, “experiencias psicóticas”, y “síntomas psicóticos” más o menos de manera equivalente, sin explicar sus relaciones o, lo que es más básico, qué es lo que hace que un síntoma sea “psicótico”⁵.

El problema fundamental es de una clase epistemológica. Desde la creación del DSM-III, el síntoma se considera un objeto parecido a una cosa, que existe por

sí mismo, es decir, independientemente de otros síntomas, gestalts y estructura de conciencia más amplios. Por ejemplo, un fenómeno de auto-referencia se considera como tal, independientemente si es causado por sentimientos de culpa melancólica, inseguridad tras un ataque de pánico o una sensación de ser el centro del universo en una esquizofrenia incipiente. Esta simplificación del concepto de síntomas, con una falta completa de consideraciones holísticas, contextuales y gestálticas, ha contribuido a una situación en la cual los diagnósticos se asignan sobre la base de la recombinación accidental de criterios, con un descuido de consideraciones de diagnóstico diferencial⁶. Esto se ilustra bien por la referencia de los autores a trastornos mentales comunes como ansiedad con experiencias psicóticas como antecedente a una psicosis plenamente declarada. Estos pacientes que ya tienen experiencias psicóticas no debieran clasificarse bajo la categoría de “trastornos mentales comunes” en primer lugar, y su ansiedad puede ser fundamentalmente diferente de la ansiedad “común”.

El problema epistemológico fundamental de operacionalismo da lugar a una homogenización, trivialización y no especificidad de síntomas mentales, lo

que invita a una ilusión de “continuidad fenomenológica”. Sentir que las demás personas dominan a uno, porque uno es el centro del universo, no es lo mismo que sentir que otros han notado el propio ataque de pánico. En un estudio muy importante, Stanghellini et al⁷ demostraron que “las experiencias alucinatorias” en una población no clínica son cualitativamente diferentes de las alucinaciones en la esquizofrenia (véase también Henriksen et al⁸). Asimismo, Schultze-Lutter et al⁹ documentaron que “las experiencias psicóticas” simplemente no se correlacionan con los “síntomas psicóticos atenuados” evaluados por el profesional clínico.

Otro ejemplo de la reificación metafísica de los síntomas, implícita en el artículo de van Os y Reininghaus, es su afirmación de que, bajo la presión de experiencias traumáticas, las alucinaciones y los delirios se amplifican entre sí, debido a la mayor “conectividad” de los síntomas (supuestamente una conectividad entre las redes que intervienen en síntomas individuales). No se nos ofrece ninguna consideración psicológica o fenomenológica de interacciones de nivel más superior entre los fenómenos psicóticos.

Blankenburg¹⁰ resalta que muchos pacientes con un trastorno de la gama de la esquizofrenia al principio presentan manifestaciones vagas o inespecíficas, por ejemplo, fatiga, sentirse no motivado o problemas con el desempeño laboral. A

través de una entrevista fenomenológica, demuestra que estas manifestaciones aparentemente “inespecíficas” a menudo son un término breve para las mucho más “específicas”. Por ejemplo, un paciente informa: “La situación es que no necesito sentir un impulso genuino. Siempre llego muy rápido al punto muerto. Mi paciencia entonces casi se agota...”¹⁰. Se siente “agotado”; todo “lo enerva”¹⁰. Si bien estas manifestaciones pueden parecer “inespecíficas”, las afirmaciones adicionales del paciente atestiguan su arraigo en una gestalt clínica “específica” más reconocible de la gama de la esquizofrenia: se queja de “carecer de distancia con respecto a sus entornos”, de sólo percibir “el frente” de las cosas y “de un enfoque fallido en la vida cotidiana, en la realidad de la vida ordinaria”¹⁰. En consecuencia, aun la tarea más simple se percibe como una carga que precisa esfuerzos cognitivos masivos de su parte y en parte porque no puede dar por sentado lo que otros consideraran obvio o autoevidente (es decir, “falta de sentido común” e hiperreactividad)¹¹.

La valoración diagnóstica temprana exige no sólo una evaluación sintomática superficial, sino también esclarecer el mundo vital del paciente, lo que implica un conocimiento psicopatológico considerable. Por otra parte, no está justificado percibir un síntoma (por ejemplo, una “experiencia psicótica”) en abstracción de los otros síntomas, gestalts y estructuras

de conciencia más amplios. Ciertamente podemos construir escalas que trivialicen los síntomas en procesos fenomenológicos continuos, pero en esta acción los síntomas quedan vacíos de su validez clínica.

Josef Parnas, Mads Gram Henriksen

Faculty of Health and Medical Sciences & Faculty of Humanities, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

1. Van Os J, Reininghaus U. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
2. Frank G. *Psychiatric diagnosis: review of research*. Oxford: Pergamon Press, 1975.
3. Parnas J, Licht D, Bovet P. In: Maj M, Akiskal HS, Mezzich JE et al (eds). *Personality disorders*. Chichester: Wiley, 2005:1-74.
4. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP et al. *Schizophrenia Res* 2003;60:21-32.
5. Parnas J. In: Waters F, Stéphane M (eds). *The assessment of psychosis: a reference book and rating scales for research and practice*. New York: Routledge, 2015:17-43.
6. Parnas J. *World Psychiatry* 2015;14:284-7.
7. Stanghellini G, Langer AI, Ambrosini A et al. *World Psychiatry* 2012;11:110-3.
8. Henriksen MG, Raballo A, Parnas J. *Philos Psychiatr Psychol* 2015;22:165-81.
9. Schultze-Lutter F, Renner F, Paruch J et al. *Psychopathology* 2014;47:194-201.
10. Blankenburg W. *Dtsch Med Wochenschr* 1968; 93:67-71.
11. Parnas J, Henriksen MG. *Harv Rev Psychiatry* 2014;22:251-65.

DOI:10.1002/wps.20326

Descripciones causales y fenómenos psicóticos

En su exposición detallada y bien argumentada, van Os y Reininghaus¹ identifican y fundamentan problemas importantes en las estructuras intelectuales que sustentan la psiquiatría. En concreto, al analizar los grandes avances recientes en nuestro conocimiento de los trastornos psicóticos, plantean interrogantes importantes en torno a la relación entre los fenómenos psiquiátricos y las categorías diagnósticas definidas. Proponen una solución que implica una remodelación radical de esta relación. Tengo considerable simpatía con su postura y sus argumentos, de manera que este comentario tiene la finalidad de proporcionar un contexto conceptual adicional y proponer las implicaciones para los avances en las estrategias de investigación.

El concepto profano de locura es común prácticamente a todas las socie-

dades y grupos lingüísticos. Por consiguiente, de acuerdo con el consenso se puede identificar a individuos que están en error constante, persistente e idiosincrático, a menudo en relación con las acciones percibidas como incomprensibles o profundamente inadecuadas. El reconocimiento de que estas personas precisan ayuda más que exorcismo o castigo, significó que los fenómenos de la locura gradualmente llegaron a verse como del dominio de los médicos, lo que condujo a cambios importantes y perdurables, en la forma en que se estudiaban estos fenómenos. Aspectos específicos de la locura se llegaron a codificar como los síntomas clave de delirios (pensamiento erróneo) y alucinaciones (percepciones erróneas) y estos se llegaron a ver como signos de una o más enfermedades.

Dado que encapsula la idea de enfermedad, la clasificación diagnóstica es la característica central del enfoque médico. Como una rama de la medicina, la psiquiatría fue similarmente construida en torno a la formulación de categorías diagnósticas. La división de las enfermedades en categorías, se basa en la creencia de que tarde o temprano posibilitarán la asignación racional de tratamientos. Las clases de enfermedades (síndromes) se construyen cuando la observación diligente identifica grupos de personas cuya alteración de la salud se acompaña de manifestaciones congruentes y distinguibles, es decir, síntomas y signos específicos. En esta perspectiva, las clases de enfermedades son constructos teóricos que luego proporcionan la base para evaluar las teorías de la etiología, la patología, la

evolución del tratamiento y el pronóstico². Cuando las teorías basadas en ellas se corroboran (como a menudo ha sido el caso en medicina general), la etiología y las alteraciones patológicas asociadas a los síndromes pueden en consecuencia relevarlas como clasificadoras.

La construcción de una categoría de enfermedad crea un cambio conceptual. De esta manera, se sostiene que la categoría refleja un proceso patológico subyacente, de modo que se le otorga una función causal implícita: se convierte en la causa de los síntomas por los cuales se reconoce. El proceso de la enfermedad, a su vez, se sostiene que es el resultado de alguna causa fundamental, la cual puede ser extraña (por ejemplo, factores microbianos, tóxicos u otros físicos), o general (genética o genética-ambiental). Esta transposición en el enfoque científico se observa igualmente en los trastornos físicos y mentales. Si bien es una estrategia aceptable, no está garantizado su éxito.

Sin embargo, las clases de enfermedades son rehenes para la evidencia empírica: por consiguiente, su aceptación siempre debe ser tentativa, y puede revisarse o abandonarse a la luz de nueva información (por este motivo, es peligroso asignarles una realidad intrínseca)^{3,4}. La revisión de categorías de enfermedad ha sido una característica específica de la clasificación psiquiátrica. De hecho, la emergencia de la psicosis como un término preferido en la investigación en los últimos 20 años, refleja la insatisfacción con las categorizaciones más estrechas: psicosis afectiva, trastorno esquizoafectivo y esquizofrenia. Esto fue impulsado sobre todo por el conocimiento de que prácticamente todo trastorno psicótico implica cambios afectivos y, muy probablemente, mecanismos afectivos similares. Si bien para los puristas el término psicosis puede parecer como un término comodín impreciso, la flexibilidad que permite sin duda ha contribuido a un mayor conocimiento de los trastornos que abarca.

Una vez que se acuerdan las categorías, el proceso de diagnóstico depende de criterios categóricos de que los individuos cumplen o no cumplen los requisitos para ser parte de un diagnóstico. En psiquiatría, nuestra continua ignorancia sobre las correlaciones causales suficientes para justificar una clasificación basada en la etiología significa que dejamos de definir clases en términos de síntomas. Esto es lo que crea la situación abordada por van Os

y Reininghaus¹. En concreto, un elemento jerárquico tradicionalmente ha sido central para la clasificación psiquiátrica. En consecuencia, se define a los trastornos esquizofrénicos en términos de la presentación, en alguna etapa, de síntomas psicóticos. Ante su falta, el diagnóstico no se puede establecer; en su presencia, se establecerá el diagnóstico independientemente de otros síntomas psicológicos. Se habla mucho en psiquiatría clínica de los síntomas de primer orden de la esquizofrenia de Schneider, pero su significación radica en el hecho de que se consideran indicadores de esquizofrenia a primera vista, independientemente de los otros síntomas psiquiátricos que los individuos podrían tener. Optamos por ubicar a la esquizofrenia en el vértice de la jerarquía diagnóstica psiquiátrica, por la razón perfectamente satisfactoria de que se corresponde con la idea de locura del lego, el problema psiquiátrico asociado con más dificultades y disfunción.

Sin embargo, aunque es aceptablemente simple identificar síntomas clave como delirios y alucinaciones, surgen problemas. En concreto, hay problemas dimensionales incluso con los síntomas definidos en forma categórica. En consecuencia, hay una reticencia (racional) a diagnosticar un trastorno psicótico, si los síntomas psicóticos sólo son experimentados raras veces, u ocurren en forma individual, sobre todo si la persona no es perturbada por ellos y tiene percepción. Por consiguiente, los síntomas psicóticos a veces pueden identificarse en personas que quedan por debajo de los umbrales diagnósticos, lo que van Os y Reininghaus llaman fenotipo expansivo. En la práctica, muchas personas tienen algunos síntomas, en tanto que algunos tienen muchos⁵.

Como van Os y Reininghaus lo demuestran en su análisis, puede haber un grado menor de síntomas psicóticos en otra gama de trastornos, muy notablemente el trastorno afectivo. En su terminología estos síntomas psicóticos son transdiagnósticos. En cierta medida, los síntomas transdiagnósticos son una consecuencia inevitable de las reglas que ubican a la psicosis en un puesto alto en la jerarquía diagnóstica. Está bien documentado que los síntomas afectivos son frecuentes en la población general⁶ y, por tanto, al menos tienen la misma probabilidad de presentarse en personas con un diagnóstico de psicosis. Sin embargo, el aspecto interesante, bien fundamentado

por van Os y Reininghaus, es que el nivel de alteración afectiva en las personas con psicosis es mucho más alto que en la población general.

En resumen, la evidencia parece entonces indicar que no existe tal cosa como un horizonte de sucesos en la psicosis y esto se debe tomar en cuenta al tratar de determinar su relación causal. De hecho, fomenta un cambio de paradigma productivo, alejado de la idea de que los trastornos producen síntomas. Fomenta un punto de vista de síntomas transdiagnósticos y se asocia a atributos psicológicos como elementos de cadenas causales potenciales, lo que posiblemente vincula la experiencia externa con el surgimiento de síntomas psicóticos específicos⁷. Luego resulta posible analizar la interrelación de los factores ambientales sociales y las características internas de la psicosis. Este empeño es favorecido por el análisis de los síntomas en términos de correlaciones que probablemente las influyen de maneras distintivas. Se dispone de evidencia satisfactoria de esta clase de influencia múltiple en la paranoia, la cual característicamente se asocia a pensamientos negativos de preocupación en torno al yo, más sensibilidad interpersonal, experiencias internas anómalas, insomnio y diversos modos de razonamiento anómalos⁸⁻¹⁰. En consecuencia, los síntomas transdiagnósticos proporcionan dianas aceptables para el tratamiento psicológico en la psicosis.

Paul Bebbington

Division of Psychiatry, University College London, London W1T 7NF, UK

1. Van Os J, Reininghaus U. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
2. Bebbington PE. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;46:443-6.
3. Kendler KS. *Psychol Med* 2015;45:1115-8.
4. Bebbington PE. *Psychol Med* 2015;45:1119-20.
5. Bebbington PE, McBride O, Steel C et al. *Br J Psychiatry* 2013;202:419-27.
6. Melzer D, Tom BD, Brugha TS et al. *Psychol Med* 2002;32:1195-201.
7. Bebbington PE. *Shanghai Arch Psychiatry* 2015; 27:70-81.
8. Beards S, Fisher HL. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1541-4.
9. Bentall RP, de Sousa P, Varese F et al. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1011-22.
10. Freeman D, Garety P. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1179-89.

DOI:10.1002/wps.20324

La psicosis como un fenotipo continuo en la población general: la delgada línea entre lo normal y lo patológico

Van Os y Reininghaus¹ proporcionan un panorama convincente de la evidencia que indica que la psicosis puede percibirse como una expresión extrema de rasgos cuantitativos distribuidos de manera continua en la población general, donde los síntomas psicóticos leves, similares pero menos graves que los observados en individuos afectados, se pueden observar en proporciones de hasta un 7%.

El concepto del fenotipo expandido de la psicosis ofrece una serie de oportunidades singulares. En primer lugar, reconocer el fenotipo de la psicosis como una infusión gradual de rasgos cuantitativos en síndromes clínicos representa una explicación fina de la variación del grado de gravedad de las experiencias similares a la psicosis. En segundo lugar, como lo resaltaron los autores, el fenotipo expandido de la psicosis tiene un carácter transdiagnóstico, lo que implica que no está restringido a algún trastorno psicótico específico sino que más bien representa una expresión continua a lo largo de una gama de psicosis. Esto puede explicar la imbricación en la presentación psicopatológica observada en los trastornos mentales y por tanto proporciona un fundamento para los análisis de trastornos mixtos. Esto último, a su vez, abordaría la indiferenciación de las categorías diagnósticas actuales, que se caracterizan por la falta de límites claros entre sí mismas y lo normal². Si bien considerar la psicopatología en términos de una dimensión transdiagnóstica de la psicosis con cinco constructos específicos todavía puede percibirse como agnóstico con respecto a los sistemas diagnósticos tradicionales, el empleo de estos dos enfoques en combinación puede permitir una clasificación más exacta de los individuos afectados.

El enfoque transdiagnóstico también puede tener ventajas importantes para la investigación científica. En la investigación realizada por nuestro grupo empleando la dimensión transdiagnóstica de la psicosis, se observó un grado de especificidad en las relaciones entre los diferentes tipos de trauma en la infancia y las dimensiones sintomáticas de psicosis en la edad adulta, lo que señala que diferentes vías pueden intervenir en la relación entre el trauma en la infancia y la psicosis³. Tarde o temprano

estos hallazgos podrían integrarse en las intervenciones dirigidas a niños con alto riesgo. Así mismo, Jones et al⁴ han demostrado la importancia de la dimensión transdiagnóstica al explorar cómo un incremento del riesgo genético para la esquizofrenia se expresa durante los primeros años de la adolescencia en el público general. Aprovechando estos hallazgos, los estudios futuros pueden esclarecer aspectos de las vías entre la susceptibilidad genética a la esquizofrenia y la expresión fenotípica de esta enfermedad en la infancia, la adolescencia y durante toda la edad adulta.

Se afirma que un 20% de las personas informan síntomas psicóticos leves. Si estas estimaciones son exactas, entonces la detección de individuos con experiencias psicóticas leves entre el público general ofrecería una oportunidad singular para reducir la duración de la psicosis no tratada, lo cual a su vez, se ha vinculado a una respuesta deficiente al tratamiento, un mayor riesgo de recaídas y un pronóstico en general más desfavorable⁵. También permitiría intervenciones tempranas que finalmente darían lugar a una disminución de la gravedad de los síntomas desde el inicio, postergación o prevención del inicio de la psicosis y reducción de las susceptibilidades económicas y emocionales asociadas a una morbilidad de por vida a causa de la enfermedad.

¿Son exactas estas estimaciones? La identificación de individuos con experiencias psicóticas leves se basa en la conducta de búsqueda de ayuda. Sin embargo, los individuos jóvenes con un inicio temprano de psicosis tienen menos probabilidades de incurrir en tales conductas⁶. La probabilidad de búsqueda de ayuda depende de la percatación y de la percepción de las manifestaciones más tempranas de los síntomas psicóticos, y aun más de la disponibilidad de familias que apoyan y de redes sociales sólidas en torno a los individuos jóvenes con riesgo⁶. Otro aspecto relevante para el cálculo de las llamadas tasas de transición es el trazado de diferenciaciones entre el surgimiento de síntomas psicóticos (que denotan el inicio del periodo de psicosis no tratada) y el inicio del trastorno psicótico.

La afirmación de que los servicios de intervención iniciales reducen la duración

de la psicosis no tratada en comparación con los servicios clínicos genéricos⁷ depende decisivamente de si el tiempo entre el informe más temprano de síntomas y la intervención de los primeros servicios se considera como la “duración de la psicosis no tratada” o si el inicio de la “duración de la psicosis no tratada” se “reajusta” después de tal intervención hasta que el individuo esté en la minoría desafortunada y después presente un episodio inicial de psicosis plenamente declarada. Además, la investigación preliminar en nuestra clínica indica que, cuando vemos en retrospectiva la evolución que tienen los pacientes con psicosis de primer episodio antes de llegar a los servicios clínicos del área de captación genérica, observamos que muy pocos llegan a través de servicios prodrómicos, lo que indica que la perspectiva de reducir o posponer el inicio de la psicosis es limitada. Algunas personas tienen un inicio que es demasiado rápido y grave, en tanto que otras tienen un inicio que es tan insidioso que escapan a la detección incluso de los servicios cuya filosofía no está del todo vinculada a categorías diagnósticas y que aceptan el enfoque dimensional⁸.

Por último, se ha aducido también que las experiencias psicóticas clínicas tienen más probabilidades de ocurrir en la adolescencia —la fase en las vidas de las personas jóvenes que a menudo se caracteriza por experimentar con sustancias o conductas rebeldes²—. Este aspecto es acentuado por los diferentes enfoques utilizados para desencadenar las experiencias psicóticas, algunos de los cuales se excluyen en el criterio clínico y otros parecen conducir al respondedor a admitir tales experiencias (véase un análisis en David⁹). Estos aspectos metodológicos probablemente contribuyen a la amplia gama de estimaciones de experiencias psicóticas en la población general.

Los datos parece indicar que las alteraciones neurocognitivas, la pérdida de la regulación en el procesamiento descendente y los sesgos de razonamiento pueden ser muy relevantes para el desarrollo de las experiencias psicóticas incluso en poblaciones que no buscan ayuda, y se pueden utilizar técnicas de análisis de imágenes refinadas para descubrirlas¹⁰. Estas pueden incluso servir de marca-

dores importantes sobre el inicio de la enfermedad. Sin embargo, es prematuro decir cuán específicos son estos tipos de hallazgos para los trastornos de la gama psicótica y en qué grado se aplican a otros trastornos mentales.

Ciertamente, la evidencia basada en estudios de familia parece indicar que las experiencias psicóticas leves están influenciadas por factores de riesgo genéticos. En teoría esto puede ofrecer una perspectiva singular para crear una prueba de detección basada en la composición genética. De hecho, de un modo similar al carácter afirmado del fenotipo expansivo de la psicosis, el riesgo genético para la psicosis está distribuido en una gama continua en cuyo extremo más alto se hallan los individuos afectados y luego le siguen sus familiares sanos¹¹. Aunque estos resultados apoyan la premisa de poder detectar a los que tienen riesgo con base en su constitución genética, las tentativas recientes de vincular la puntuación del riesgo genético

para la esquizofrenia a un fenotipo intermedio en poblaciones no sintomáticas hasta ahora ha sido contradictoria¹².

La importancia del fenotipo transdiagnóstico y expansivo de la psicosis en relación con el diagnóstico, la etiología, la prevalencia y el bosquejo de la orientación futura para la investigación es en realidad digna de notar. Sin embargo, sin un umbral claramente establecido y científicamente validado que defina lo patológico, así como marcadores indicativos de susceptibilidad a la enfermedad, el límite entre lo normal y lo psicopatológico seguirá siendo debatido.

Anthony S. David, Olesya Ajnakina

Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK

The authors are supported by the National Institute for Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre at South London and Maudsley NHS Foundation Trust and King's College London.

1. Van Os J, Reininghaus U. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
2. Frances A. *Br J Psychiatry* 2009;195:391-2.
3. Ajnakina O, Trotta A, Oakley-Hannibal E et al. *Psychol Med* 2016;46:317-26.
4. Jones HJ, Stergiakouli E, Tansey KE et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:221-8.
5. Drake RJ, Haley CJ, Akhtar S et al. *Br J Psychiatry* 2000;177:511-5.
6. Morgan C, Abdul-Al R, Lappin JM et al. *Br J Psychiatry* 2006;189:446-52.
7. Valmaggia LR, Byrne M, Day F et al. *Br J Psychiatry* 2015;207:130-4.
8. Ajnakina O, Morgan C, Oduola S et al. Manuscript in preparation.
9. David AS. *Psychol Med* 2010;40:1935-42.
10. Drakesmith M, Caeyenberghs K, Dutt A et al. *Hum Brain Mapp* 2015;36:2629-43.
11. Bigdeli TB, Bacanu SA, Webb BT et al. *Schizophr Bull* 2013;12:12.
12. Voineskos AN, Felsky D, Wheeler AL et al. *Schizophr Bull* (in press).

DOI:10.1002/wps.20327

Experiencias psicóticas y su significado

El término “experiencias psicóticas” por lo general alude a formas subumbral de alucinaciones y delirios. Sin embargo, este término se usa de manera variable y a veces designa síntomas psicóticos (es decir, fenómenos positivos de umbral completo), en ocasiones incluso síntomas positivos subumbral y umbral completo. van OS y Reininghaus¹ utilizan el término “experiencias psicóticas leves” para exponer sus puntos de vista sobre las experiencias psicóticas a lo largo del fenotipo expansivo de la psicosis. Aquí presentamos una perspectiva clínica del paradigma de riesgo ultra alto (UHR) que pretende identificar a las personas con alto riesgo de trastorno psicótico por la presentación de experiencias psicóticas y la búsqueda de ayuda y alteración funcional que las acompaña.

van Os y Reininghaus afirman que “la mayoría de los individuos con experiencias psicóticas tienen un diagnóstico actual, principalmente de un trastorno afectivo o por ansiedad”¹. No creemos que esto sea el caso. Por ejemplo, Varghese et al² detectaron que el trastorno depresivo mayor no estaba presente en la mayoría de los individuos con experiencias psicóticas, incluidos aquellos con puntuaciones del cuartil más alto para estas experiencias. Así mismo, no se presentó

ansiedad en la mayoría de las personas con experiencias psicóticas, aun en aquellas del cuartil más alto. Morgan et al³ demostraron que un 46% de su muestra de la población con experiencias psicóticas no tenía un trastorno mental común, y un extenso estudio alemán de la población general reveló que solo un 43% de los individuos con experiencias psicóticas al inicio tenía al menos tres síntomas de depresión 3,5 años más tarde (obsérvese que un mínimo de tres síntomas depresivos no necesariamente es diagnóstico).

De hecho, muchos de los estudios citados por van Os y Reininghaus como evidencia de su afirmación están analizando una interrogante de investigación diferente, es decir, la prevalencia de experiencias psicóticas en personas con trastornos afectivos y por ansiedad. De hecho, individuos con un trastorno mental común tienen más probabilidades de presentar experiencias psicóticas que sus homólogos sin trastorno psiquiátrico⁴, y tales experiencias en los trastornos afectivos y por ansiedad pronostican una evolución de la enfermedad más grave⁴.

Si bien las experiencias psicóticas no siempre se relacionan con un trastorno mental en la población general, algunas personas con experiencias psicóticas tienen más riesgo de trastorno psicótico, in-

cluida la esquizofrenia. Se ha demostrado esto tanto en estudios de la población general⁵ como en el grupo con UHR⁶. Un metanálisis de la investigación del UHR reveló que el riesgo de trastorno psicótico era del 22% al cabo de un año después de la identificación y aumentaba al 36% después de 3 años⁶. Por consiguiente, si bien van Os y Reininghaus aducen que los individuos de la población con experiencias psicóticas tienen más probabilidades de presentar un trastorno afectivo por ansiedad que un trastorno psicótico, estos fenómenos en realidad pronostican trastornos psicóticos con mucha mayor potencia⁵. Esto se debe a que los trastornos afectivos y por ansiedad son muchos más frecuentes que los trastornos psicóticos y a menudo ocurren ante la falta de experiencias psicóticas⁴. En congruencia con esto, como lo señalan van Os y Reininghaus, la evidencia derivada de un estudio danés de cohortes natales demostró que las experiencias psicóticas a los 11-12 años de edad se relacionaban considerablemente con un antecedente familiar de un trastorno psicótico, pero no con un trastorno mental habitual. En consecuencia, así como el grupo UHR señala que es relativamente específico para los trastornos psicóticos (en comparación con los trastornos no psicóticos)⁷, esto también

ocurre con las experiencias psicóticas en la población general.

Así que, ¿cómo entenderemos estas experiencias psicóticas? Es importante reconocer que no todos los síntomas psicóticos positivos son los mismos. La investigación previa ha identificado modelos de experiencia psicótica de cuatro factores (persecución, experiencias anómalas, alucinaciones y creencias paranormales/pensamiento mágico)⁸ y de cinco factores (alucinaciones, delirios, paranoia, grandiosidad, creencias paranormales)⁹. La persecución, las experiencias anómalas y las alucinaciones tienen más probabilidades de asociarse a angustia y discapacidad que las creencias paranormales y el pensamiento mágico⁸. Además, el tipo de experiencia puede desempeñar un papel en determinar si un individuo presenta un trastorno psicótico y un trastorno mental más frecuente. El hallazgo de que la mayoría de los individuos con experiencias psicóticas no tienen un trastorno mental puede deberse a que tienen las creencias paranormales y el pensamiento mágico más benignos. Esto aún no se ha investigado.

Existen otros factores que probablemente son predictores significativos de si un individuo presentará un trastorno clínico o no, y si ese trastorno es esquizofrenia, otro trastorno psicótico o un trastorno mental común. Estos son intensidad, persistencia y frecuencia de los síntomas, angustia relacionada, modo de atribución, la presentación de síntomas negativos y disfunción cognitiva, antecedente de malos tratos a menores y características demográficas (como privación social y riesgo genético). Es probable que estos factores influyan entre sí.

En congruencia con esto, van Os y Reininghaus postulan que algunas experiencias psicóticas se relacionan y son factores de riesgo para trastornos psicóticos (el “fenotipo expandido específico de psicosis”), si bien algunas son inespecíficas y representan riesgos tanto para trastornos psicóticos como no psicóticos (“el fenotipo transdiagnóstico de la psicosis”). Esto es similar a un modelo que hemos descrito con anterioridad⁸, donde planteamos tres grupos. Proponemos que: a) algunas experiencias psicóticas pueden indicar vulnerabilidad subyacente a la esquizofrenia (específicas de la psicosis); b) algunas pueden ser “incidentales” a los trastornos mentales comunes como ansiedad y depresión (de un modo similar

al “fenotipo transdiagnóstico”); y c) algunas pueden no estar relacionadas con algún trastorno clínico y es posible que nunca sean objeto de atención clínica. Este tercer grupo explica el hallazgo de que muchos individuos con experiencias psicóticas no tienen un trastorno clínico.

Es importante también tomar en cuenta el carácter dinámico de los síntomas. Los individuos con experiencias psicóticas y trastorno mental habitual pueden todavía tener riesgo de un trastorno psicótico. Los síntomas afectivos y por ansiedad son frecuentes en el pródromo de esquizofrenia y los individuos que cumplen los criterios del UHR a menudo tienen un trastorno afectivo o por ansiedad concomitante⁷. En la población de UHR, los trastornos afectivos o por ansiedad pueden persistir con el tiempo, a menudo ante la presentación de experiencias psicóticas persistentes, sin que el individuo alguna vez llegue a desarrollar el trastorno psicótico franco. Esto parece indicar que las experiencias psicóticas son parte de estas enfermedades “neuróticas” (el grupo “transdiagnóstico” o de “síntomas incidentales”). Para las personas con experiencias psicóticas y también trastornos afectivos o por ansiedad no es posible determinar la dirección de la causalidad.

Las personas con experiencias psicóticas que se presentan al mismo tiempo que síntomas afectivos y por ansiedad pueden buscar ayuda, y van Os y Reininghaus sostienen que estas personas se “clasificarán incorrectamente como UHR”. No estamos de acuerdo con esto. Estos individuos cumplirán los criterios de UHR y tienen alto riesgo de un trastorno psicótico franco. También tienen riesgo de persistencia o recidiva de trastorno afectivo y por ansiedad, de alteración en el funcionamiento psicosocial y de experiencias psicóticas persistentes. Así mismo, es verdad que pueden no tener riesgo de algún trastorno, y los síntomas y el funcionamiento podrían resolverse en el transcurso del tiempo⁷. Reconocemos que el grupo con UHR es heterogéneo. El enfoque clínico para tratar este grupo consiste en tratar los síntomas actuales y reducir la angustia. La psicoterapia cognitiva conductual es útil tanto para tratar los síntomas afectivos como la ansiedad y ayudar a las personas a lidiar mejor con las experiencias psicóticas. Por consiguiente puede verse como un tratamiento “transdiagnóstico” en el que el tratamiento se enfoca en los problemas que los

propios pacientes identifican como dianas importantes.

Coprender más acerca del grupo con UHR y lo que pronostica diferentes trayectorias es un reto persistente para la investigación en este campo. Los síntomas negativos y las disfunciones negativas parecen pronosticar un funcionamiento a largo plazo deficiente en el grupo con UHR¹⁰. Así mismo, en la población general, los síntomas negativos y una peor cognición se asocian a un funcionamiento deficiente en las personas con experiencias psicóticas¹¹. Por último, debemos poder distinguir estos y otros riesgos tanto en la población general como en el grupo con UHR independientemente de si el desenlace sea un trastorno psicótico o no psicótico.

Los enfoques en el muestreo de la población general y con UHR se pueden complementar entre sí en el análisis de las experiencias psicóticas, su etiopatogenia, las relaciones con posibles factores mediadores (como síntomas negativos, cognición, malos tratos en la infancia y toxicomanías) y sus significaciones clínicas. El artículo de van Os y Reininghaus estimula el pensamiento en este campo y son bienvenidos el debate y el análisis riguroso y continuados.

Alison R. Yung¹, Ashleigh Lin²

¹University of Manchester, Institute of Brain, Behaviour and Mental Health, and Greater Manchester West NHS Mental Health Foundation Trust, Manchester, UK; ²Telethon Kids Institute, University of Western Australia, Perth, Australia

1. Van Os J, Reininghaus U. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
2. Varghese D, Scott J, Welham J et al. *Schizophr Bull* 2011;37:389-93.
3. Morgan C, Reininghaus U, Reichenberg A et al. *Br J Psychiatry* 2014;204:346-53.
4. Wigman JTW, van Nierop M, Vollebergh W et al. *Schizophr Bull* 2012;38:247-57.
5. Kaymaz N, Drukker M, Lieb R et al. *Psychol Med* 2012;42:2239-53.
6. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR et al. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:220-9.
7. Lin A, Wood SJ, Nelson B et al. *Am J Psychiatry* 2015;172:249-58.
8. Yung AR, Nelson B, Baker K et al. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:118-28.
9. Wigman JTW, Vollebergh W, Jacob N et al. *Psychiatry Res* 2012;197:353-5.
10. Yung AR, Cotter J, Wood SJ et al. *Psychol Med* 2015;45:3453-65.
11. Kelleher I, Clarke MC, Rawdon C et al. *Schizophr Bull* 2013;39:1018-26.

DOI:10.1002/wps.20328

Tiempo oportuno para un cambio de paradigma en psiquiatría

No hay duda de que varias personas, sobre todo durante su infancia y adolescencia, tienen algún tipo de experiencias similares a las psicóticas, y que solo una minoría de ellas evoluciona a una enfermedad psiquiátrica importante. Estamos completamente de acuerdo con van Os y Reininghaus¹, aunque todavía no está clara la prevalencia de las experiencias psicóticas en la población, pues dependen en alto grado de aspectos metodológicos, como la definición de estas experiencias, el tipo de prevalencia (por ejemplo, anual o de por vida) notificada, la representatividad de la muestra del estudio y el grupo de edad investigado, el método de evaluación (por lo general cuestionarios de autoevaluación o entrevistas normalizadas administradas por el lego, que no permiten la verificación de explicaciones alternativas de las experiencias psicóticas o evaluar el grado de certeza) y la consideración de factores que influyen como el abuso de cannabis^{2,3}.

La “continuidad” de la psicosis no es una excepción en medicina. Sabemos muy bien que muchas personas a veces están deprimidas o ansiosas sin que desarrollen alguna vez un trastorno depresivo o por ansiedad, y que muchas personas a veces tienen tos sin llegar a presentar una enfermedad pulmonar grave.

Por lo que respecta a la continuidad de la psicosis, G. Huber⁴ ya en la década de los 80 describió los *vorpostensyntome* (“síntomas precursores”), síntomas básicos y prodrómicos que anteceden al brote de psicosis franca, y más tarde reproducimos estos hallazgos en una muestra extensa y representativa con Häfner y otros más⁵.

Con base en estos hallazgos y la iniciativa de P. McGorry de evaluar en forma prospectiva este inicio insidioso de psicosis, se estableció la detección temprana de la psicosis⁶. Por consiguiente, reconocer la continuidad de la psicosis ha abierto las puertas para su detección temprana. Muchos centros en el mundo mientras tanto han demostrado que se puede pronosticar la transición a la psicosis franca con una precisión relativamente considerable mediante la evaluación cuidadosa de estos signos y síntomas tempranos en individuos que buscan ayuda: aproximadamente 37% de los que cumplen los criterios de riesgo presentan psicosis en los prime-

ros 3 años, principalmente trastornos de la gama de la esquizofrenia^{6,7}, aunque la transición psicótica muy probablemente se evitó en algunos pacientes al llevarlos a servicios de intervención oportuna.

Sin embargo, la gran duda siempre fue: ¿cuándo las experiencias psicóticas realmente pronostican la transición ulterior a la psicosis, cuándo son síntomas de otro trastorno mental y cuándo son solo fenómenos inocuos y transitorios?

La investigación sobre la detección temprana ha establecido una serie muy elaborada de criterios para esta predicción y continuamente está tratando de refinarlos⁶⁻⁸: los individuos o uno de sus allegados significativos deben estar angustiados y buscar ayuda; no deben pertenecer a un grupo de edad con riesgo; al mismo tiempo tienen que mostrar experiencias psicóticas como alucinaciones atenuadas, contenido de pensamiento inusual o suspicacia por arriba de un determinado umbral de gravedad; o deben tener síntomas psicóticos plenamente declarados durante menos de una semana; o deben mostrar un riesgo genético en combinación con una disfunción social notable reciente o, en algunos estudios, con signos prodrómicos inespecíficos recién presentados⁹; y, lo que es más importante, la evaluación del riesgo se basa en exámenes minuciosos por psiquiatras y psicólogos especializados específicamente capacitados. Cada vez más se incluyen factores predictores adicionales, como síntomas negativos (leves) o disfunción neurocognitivas.

Bien conscientes del hecho de que la experiencias psicóticas pueden ser fenómenos “transdiagnósticos”, a los pacientes en los servicios de detección temprana se les suele diagnosticar de acuerdo con los criterios que cumplen (principalmente como portadores de trastornos depresivos o por ansiedad) y, además de esto, se les educa en torno a su potencial riesgo de avanzar para desarrollar alguna especie de trastorno psicótico. Así que, no hay una “clasificación incorrecta como estado de riesgo ultraelevado”, como lo señalan van Os y Reininghaus¹, sino que se toma en cuenta el carácter transdiagnóstico de las experiencias psicóticas, lo cual es exactamente lo que piden van Os y Reininghaus. Por fortuna, alrededor de dos

tercios de estos individuos no presenta psicosis franca y algunos de ellos se restablecen por completo. En estos casos, el tratamiento temprano puede haber sido útil no solo para sus síntomas psicóticos, sino también para las demás dimensiones de síntomas.

Reconocer la continuidad también ofrece una posibilidad de desestigmatización. Educar a los pacientes, a sus cercanos significativos y a la población general sobre la continuidad de los problemas de salud mental a menudo trae consigo un gran alivio y abre la puerta para la “revelación” de los interesados y una mejor comprensión por parte de los no afectados (o no todavía). Al mismo tiempo, es un paso que se aleja de la psiquiatría patriarcal antigua en la cual no se educaba a los pacientes sobre sus diagnósticos y riesgos.

Sin embargo, si reconocemos que los síntomas mentales (no solamente los psicóticos) suelen ser continuos –tanto temporal como fenomenológicamente– y cruzan las fronteras de las categorías tradicionales, ¿significa esto realmente que necesitamos nuevos enfoques diagnósticos?

Las categorías diagnósticas fiables, claramente definidas, trajeron consigo grandes avances en la psiquiatría –de investigación y clínicos– hace algunas décadas. Sin embargo, ¿son realmente entidades válidas estas categorías? Suponemos que tenemos que admitir que no lo son. Lo que fue un avance hace algunas décadas ya no está satisfaciendo más, pues la investigación en psiquiatría ha logrado avances importantes en el interin que nos permiten entrar en un proceso en el que otras especialidades de la medicina como la medicina interna han entrado mucho antes. Nuestros colegas allí están mucho más allá de derivar diagnósticos con base solo en los síntomas presentes, como diferentes clases de tos, aspectos del esputo, etc., sino que han aprendido también a utilizar los “biomarcadores” de sus pacientes por medio de radiografías, análisis bacteriológicos, etc. y de esta manera han aprendido que el mismo síntoma puede tener causas completamente diferentes, lo cual representa la base para sus diagnósticos (por ejemplo, neumonía, tuberculosis o cáncer de pulmón).

La psiquiatría mientras tanto también ha desarrollado su potencial de identificar trastornos basados en las causas o al menos en los mecanismos patogénicos sospechados más que solo en los síntomas presentes. El reto radica ahora en utilizar los hallazgos emergentes de la investigación para identificar nuevas entidades nosológicas válidas y etiológicamente definidas. Para este fin, se han de utilizar datos de genética, estudios de diagnóstico por neuroimágenes, neurocognición, neurofisiología, neuroendocrinología, inmunología, etc., pero también datos sobre las influencias patogénicas psicosociales como los factores ambientales estresantes y detonantes⁸.

A fin de derivar tales entidades nuevas etiológicamente válidas, la investigación tiene que estar libre de las suposiciones preconcebidas y especificaciones y debe estar puramente impulsada por datos en un paso inicial. Es necesario integrar todas las modalidades de evaluación antes señaladas. Se deben utilizar como primer paso enfoques dimensionales más que categóricos, a fin de evitar la pérdida de datos. Así mismo, es necesario derivar datos de poblaciones extensas con problemas mentales y no de categorías de pacientes

específicos, definidos de antemano, tradicionales y artificiales en cierta medida. Pensar en sílos raras veces ha traído consigo avances.

Nuevos métodos estadísticos, por ejemplo, modelos de mezclas variables latentes¹⁰ o aprendizaje automático no supervisado¹¹ podrían permitir estos nuevos enfoques transdiagnósticos, libres de suposiciones, multidominio, que no solo estén basados en la psicopatología sino principalmente en factores etiopatogénicos: neurobiológicos al igual que psicosociales.

Por consiguiente, expandiendo las recomendaciones de van Os y Reininghaus proponemos un cambio de paradigma aún más radical en psiquiatría. Cabe esperar que nuestra disciplina y nuestros pacientes, en el futuro, se puedan beneficiar de tales enfoques nuevos de muchas formas: a) en la población general, un concepto más dimensional de los síntomas mentales fomentaría la desestigmatización y la detección oportuna; b) en investigación, se podrían identificar entidades patológicas más válidas y etiológicamente definidas; c) en el ámbito clínico, estas nuevas entidades cabe esperar que permitirían tratamientos más orientados a las causas.

Anita Riecher-Rössler, Erich Studerus
Center for Gender Research and Early Detection, University of Basel Psychiatric Clinics, Basel, Switzerland

1. van Os J, Reininghaus U. World Psychiatry 2016;15:118-24.
2. Rössler W, Riecher-Rössler A, Angst J et al. Schizophr Res 2007;92:1-14.
3. Schultze-Lutter F, Renner F, Paruch J et al. Psychopathology 2014;47:194-201.
4. Huber G, Gross G. Rec Prog Med 1989; 80:646-52.
5. Häfner H, Riecher-Rössler A, Maurer K et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1992;242:109-18.
6. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. JAMA Psychiatry 2013;70:107-20.
7. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ et al. Eur Psychiatry 2015;30:405-16.
8. Riecher-Rössler A, McGorry P (eds). Early detection and intervention in psychosis. State of the art and future perspectives. Basel: Karger, 2016.
9. Riecher-Rössler A, Gschwandtner U, Aston J et al. Acta Psychiatr Scand 2007;115: 114-25.
10. Miettinen J, Nordstrom T, Kaakinen M et al. Psychol Med 2016;46:457-67.
11. Wiecki TV, Poland J, Frank MJ. Clin Psychol Sci 2015;3:378-99.

DOI:10.1002/wps.20329

Conceptuación de los trastornos psicóticos: no hay que cortar por lo sano

“Hay que simplificar las cosas tanto como sea posible, pero no más” (A. Einstein)

Desde su introducción hace dos siglos, el término “psicosis” se ha conceptualizado de diversas maneras, pero en general se define por una alteración de las pruebas de realidad caracterizada por delirios, alucinaciones o trastornos de la cognición. Existen varias limitaciones en nuestra conceptualización actual de las psicosis¹, entre ellas: a) límites no claros entre los trastornos (por ejemplo, entre trastorno bipolar psicótico, trastorno psicoafectivo y esquizofrenia); b) enorme heterogeneidad clínica inexplicable dentro de los trastornos psicóticos individuales; c) la presentación simultánea frecuente de síntomas afectivos y psicóticos; y d) relaciones deficientemente descritas entre fenómenos psicóticos asintomáticos en la población general y trastornos psicóticos definidos.

Para tratar de abordar estas dificultades van Os and Reininghaus² sintetizan los hallazgos de diversos campos y proponen que es mejor conceptualizar la psicosis como un fenotipo continuo que comprende experiencias psicóticas leves en la población general (fenotipo expandido) y que se continúa a través de la dicotomía kraepeliniana (fenotipo transdiagnóstico) y que esta continuidad transdiagnóstica se observa a los niveles clínico y subclínico. Sostienen que hay más a respaldo a su proposición citando factores etiológicos en común (muy notablemente el trauma en la infancia) a través de este fenotipo expandido transdiagnóstico. Está justificado un análisis cuidadoso de los postulados de su hipótesis y sus implicaciones.

Existen tres premisas en las cuales se basa esta hipótesis: a) experiencias similares a la psicosis en la población general son análogas y fenomenológica y temporalmente continuas con los fenómenos

psicóticos verdaderos en individuos con un trastorno psicótico definido; b) puesto que los síntomas psicóticos varían con los síntomas de depresión y ansiedad tanto en poblaciones clínicas como generales, representan un solo fenotipo; y c) existen factores etiológicos en común en toda la amplitud del fenotipo expandido transdiagnóstico y que por tanto lo validan.

Cada uno de estos postulados se basa en una lectura no crítica de la literatura. La afirmación de que fenómenos similares a la psicosis detectados en la población general son similares a las experiencias psicóticas en el contexto clínico ignora diferenciaciones entre imágenes y alucinaciones, o entre ideas sobrevaloradas y delirios. Esta premisa además está socavada por el hecho de que los datos de la población general casi siempre son obtenidos por entrevistadores inexpertos que utilizan instrumentos imprecisos como la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CIDI)³. Utilizar la CIDI para

evaluar de manera fiable la depresión en la población general también es problemático⁴.

Saltar a la conclusión de que la presentación simultánea de síntomas afectivos y psicóticos en una gama de trastornos psiquiátricos implica que todos estos trastornos son parte de un “síndrome de psicosis general” singular no está justificado y se contrapone a la gran cantidad de datos que indican la utilidad de las categorías diagnósticas actuales. Así mismo, los autores ignoran su propia nota de cautela⁵ en el sentido de que “la evidencia de una dimensión de psicosis general sigue restringiéndose a los trastornos de la gama de la esquizofrenia aquí estudiados” y que “no detectamos evidencia que justificaría reemplazar constructos diagnósticos específicos de psicosis con un síndrome de psicosis general”.

La afirmación de que los factores etiológicos son comunes en toda la amplitud y profundidad del fenotipo transdiagnóstico expandido se basa en citas demasiado selectiva de la literatura. Por ejemplo, el riesgo genético para la esquizofrenia no se correlaciona bien con las experiencias similares a la psicosis en la población general⁶. Así mismo, compartir algunos factores de riesgo no denota una entidad clínica singular.

Como lo señaló uno de los autores⁷, se hizo un esfuerzo importante en la elaboración del DSM-5 para abordar las limitaciones en nuestra caracterización actual de los trastornos psicóticos. Las revisiones relevantes en el DSM-5 comprenden eliminación de los subtipos característicos de la esquizofrenia⁸, añadir dimensiones psicopatológicas singulares⁹, provisión de una escala para medir cada una de estas dimensiones en todos los trastornos psicóticos, una definición más precisa del límite entre la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo y la adición de una nueva categoría de “síndrome de psicosis atenuado” como un trastorno para el estudio adicional de la sección 3 del manual¹⁰.

Existe de hecho un vigoroso debate entre los miembros del Grupo de Trabajo de Trastornos Psicóticos sobre los méritos de incluir un “síndrome de psicosis general” en el DSM-5, y una mayoría considerable identificó una base insuficiente para hacerlo. El grupo reconoció que existen individuos en la población general que muestran síntomas psicóticos leves o parecidos a la psicosis y que un subgrupo de estos individuos tiene alto riesgo de presentar un trastorno psicótico. Se observó que una definición del síndrome de psicosis atenuado definía mejor a este grupo como “riesgo sustancialmente mayor”, y los datos continúan respaldando la validez y la utilidad de este constructo¹¹.

En congruencia con el carácter multidimensional de los trastornos psicóticos^{5,8,9}, el cambio más importante en el DSM-5 fue la delimitación de los dominios de síntomas distintivos entre todos los trastornos psicóticos: distorsión de la realidad (delirios, alucinaciones), síntomas negativos, desorganización, alteración cognitiva, síntomas motores (por ejemplo, catatonía) y síntomas afectivos (depresión, manía). Medir la gravedad relativa de estas dimensiones de síntomas a través del curso de la enfermedad en el contexto del tratamiento puede proporcionar información útil para el profesional clínico en torno a la índole de la enfermedad en un paciente específico y para evaluar la repercusión específica del tratamiento en diferentes aspectos de la enfermedad del paciente. En la Sección 3 del manual del DSM-5 se proporciona una escala de evaluación de 0-4 con puntos de anclaje para cada uno de los ocho apartados (delirios, alucinaciones, síntomas negativos, alteraciones cognitivas, desorganización, catatonía, depresión y manías) para evaluar estas seis dimensiones. Como una escala de evaluación simple, debiera alentar a los profesionales clínicos a evaluar en forma explícita y rastrear los cambios en la gravedad de estas dimensiones en cada paciente con esquizofrenia y utilizar esta información

para guiar el tratamiento colaborativo basado en la medición.

El artículo por van Os and Reinin-ghaus apunta a una reevaluación decisiva de nuestra concepción de trastornos psicóticos. No obstante, las premisas e implicaciones específicas de su modelo de “psicosis como un fenotipo transdiagnóstico y expansivo en la población general”, no resisten al escrutinio. Si bien nuestro constructo actual del síndrome de psicosis es inadecuado, no queremos actuar con demasiado celo. Reemplazar un constructo imperfecto pero útil con uno más defectuoso y menos válido es un retroceso¹². Los cambios en el DSM-5 (revisiones en la ICD-11 probablemente será similares) parecen representar nuestro mejor avance: mejoran la utilidad clínica y a la vez proporcionan una plataforma más útil para integrar la información genética y otra neurobiológica emergentes.

Rajiv Tandon

University of Florida, Gainesville, FL, USA

1. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. *Schizophr Res* 2009;110:1-23.
2. Van Os J, Reininghaus U. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
3. Lawrie SM, O'Donovan MC, Saks E et al. *Lancet Psychiatry* 2016;3:367-74.
4. Kurdyak PA, Gnam WH. *Can J Psychiatry* 2005; 50:851-6.
5. Reininghaus U, Priebe S, Bentall RP. *Schizophr Bull* 2013;39:884-95.
6. Jones HJ, Stergiakouli E, Tansey KE et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:221-8.
7. Van Os J. *Shanghai Arch Psychiatry* 2015;27:82-6.
8. Tandon R, Gaebel W, Barch DM et al. *Schizophr Res* 2013;150:3-10.
9. Barch DM, Bustillo J, Gaebel W et al. *Schizophr Res* 2013;150:15-20.
10. Tsuang MT, van Os J, Tandon R et al. *Schizophr Res* 2013;15:31-5.
11. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Bonoldi I et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:211-20.
12. Lawrie SM, Hall J, McIntosh AM et al. *Br J Psychiatry* 2010;19:423-5.

DOI:10.1002/wps.20338

Análisis basado en la población de los contactos para atención médica en fallecidos por suicidio: identificación de las oportunidades para estrategias de prevención del suicidio más dirigidas

AYAL SCHAFER^{1,2}, MARK SINYOR^{1,2}, PAUL KURDYAK^{2,3}, SIMONE VIGOD^{2,4}, JITENDER SAREEN^{5,6}, CATHERINE REIS¹, DIANE GREEN⁷, JAMES BOLTON^{8,9}, ANNE RHODES¹⁰⁻¹³, SOPHIE GRIGORIADIS^{1,2}, JOHN CAIRNEY¹⁴, AMY CHEUNG^{1,2}

¹Department of Psychiatry, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Canada; ²Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Canada; ³Health Systems Research, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canada; ⁴Department of Psychiatry, Women's College Hospital, Toronto, Canada; ⁵University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ⁶Winnipeg Regional Health Authority Adult Mental Health Program, Winnipeg, Canada; ⁷Institute for Clinical Evaluative Sciences, Toronto, Canada; ⁸Department of Psychiatry, University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ⁹Mood and Anxiety Disorders Program, Health Sciences Centre, Winnipeg, Canada; ¹⁰Department of Psychiatry and Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Toronto, Canada; ¹¹Offord Centre for Child Studies, Hamilton, Canada; ¹²McMaster University, Hamilton, Canada; ¹³Institute for Clinical Evaluative Sciences, Toronto, Canada; ¹⁴Department of Family Medicine, McMaster University, Hamilton, Canada

El objetivo de este estudio fue detallar la naturaleza y las correlaciones de los contactos para atención médica psiquiátrica y no psiquiátrica antes de la muerte por suicidio. Llevamos a cabo una extracción sistemática de datos de registros de la Oficina del Forense Principal de Ontario para cada persona que murió por suicidio en la ciudad de Toronto entre 1998 y 2011. Datos de 2835 muertes por suicidio fueron vinculados a datos administrativos de salud de las provincias para identificar el contacto para atención médica durante los 12 meses previos al suicidio. Las subpoblaciones de fallecidos por suicidio con base en el antecedente y el tipo de contacto para atención médica psiquiátrica hasta la fecha de la muerte fueron calculados y se analizaron las covariables mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox. De los fallecidos por suicidio, un 91,7% tuvo algún tipo de contacto para atención médica el año previo a la muerte, un 66,4% tuvo un contacto para atención psiquiátrica y el 25,3% tuvo sólo contactos para atención médica no psiquiátrica. El tipo más frecuente de contacto psiquiátrico fue una consulta en atención primaria ambulatoria (54,0%), seguida de una consulta psiquiátrica ambulatoria (39,8%) y una consulta en el servicio de urgencias (31,1%), así como una hospitalización psiquiátrica (21,0%). La mediana de tiempo transcurrido desde el último contacto psiquiátrico hasta la muerte fue 18 días (rango intercuartílico 5-63). El contacto psiquiátrico se relacionó en grado significativo con género femenino, edad de 25 a 64 años, falta de un factor psicosocial estresante, diagnóstico de esquizofrenia o trastorno bipolar, tentativa de suicidio previa, método de autointoxicación y falta de una nota de suicidio. Las diferencias significativas entre las subpoblaciones de fallecidos por suicidio, con base en el antecedente y el motivo de sus contactos para atención médica parecen indicar la necesidad de dirigir las estrategias de prevención de suicidio en los ámbitos extrahospitalario y clínico. El predominio de los contactos para atención psiquiátrica ambulatoria, a menudo cercanos a la fecha de la muerte, respaldan la importancia de concentrar los esfuerzos en integrar la evaluación del riesgo y las vías de atención en toda la atención clínica primaria y especializada sistemática, y no sólo en los contextos de atención aguda.

Palabras clave: Suicidio, contactos para atención médica, análisis basado en la población, atención primaria ambulatoria, atención psiquiátrica, estrategias de prevención del suicidio.

(*World Psychiatry* 2016;14:135-145)

Al menos 800.000 personas en todo el mundo mueren por suicidio cada año, con una tasa estimada de 11,4 por 100.000 por año¹. El suicidio da por resultado pérdidas personales y sociales devastadoras, con costos emocionales y económicos inmensos². No existe un perfil específico de una persona que muera por suicidio, y muchos factores interconectados pueden dar lugar a este desenlace trágico, pero las enfermedades mentales suelen ser parte central y están presentes en más de un 90% de los casos^{3,4}. El riesgo absoluto de suicidio en personas que tienen un contacto con los servicios de atención psiquiátrica especializada en el curso de la vida se estima en un orden del 6% al 7% en hombres y del 4% al 5% en las mujeres⁵.

Dentro del sistema de atención médica existen diversos posibles puntos de contacto diferentes antes de la muerte por suicidio. Se puede obtener acceso a la atención psiquiátrica a través de la atención primaria, los servicios psiquiátricos ambulatorios, los servicios de urgencias o las unidades de atención intrahospitalaria⁶⁻⁹. Los datos existentes parecen indicar que menos del 50% de las personas que mueren por suicidio tienen un

contacto con la atención psiquiátrica durante el año previo a su muerte¹⁰⁻¹⁵, y los servicios de salud mental especializados son el punto de acceso más frecuente en quienes tienen contacto con atención médica psiquiátrica^{8,14,16}.

Se dispone de escasos datos exhaustivos sobre los factores relacionados con algún contacto por la salud mental o con tipos de contacto psiquiátricos específicos. Además, si bien el tipo más frecuente de cualquier contacto para atención psiquiátrica durante el año previo a la muerte por suicidio es con los médicos de atención primaria¹⁶⁻¹⁹, sólo una porción de las consultas implican una evaluación de la seguridad de los pacientes o tienen un enfoque psiquiátrico documentado^{16,20,21}, y son escasos los datos en que se analiza el rol de los médicos de atención primaria en la atención a individuos con riesgo de suicidio^{8,14}. Se ha comunicado que las mujeres y los adultos mayores tienen más probabilidades de haber tenido contacto con un médico de atención primaria o los servicios de salud mental antes del suicidio, pero la mayor parte de los demás factores demográficos y clínicos posibles no han recibido suficiente estudio^{8,14,22}.

Existe un extenso grupo de personas que mueren por suicidio sin tener algún contacto reciente con la atención psiquiátrica. Este grupo está incluso menos estudiado, y los datos disponibles que describen y comparan los grupos con contacto y sin contacto, están limitados por los tamaños pequeños de las muestras y por muestras no representativas^{23,24}. Por definición, los estudios de este grupo deben sustentarse en series de datos basadas en la población para la identificación de los fallecidos por suicidio, ya que las bases de datos administrativas de atención médica, como las de las organizaciones para mantenimiento de la salud y otras fuentes similares, no están designadas para captar en grado suficiente los datos sobre las personas que no reciben tratamiento.

Los grupos basados en la población que difieren en existencia, tipo, frecuencia y fecha reciente de los contactos con la atención médica antes del suicidio, representan poblaciones con riesgo de suicidio potencialmente diferentes que precisarían diferentes estrategias de prevención del suicidio²⁵⁻²⁷. Una mejor comprensión de las diferencias sociodemográficas, clínicas y relacionadas con el suicidio entre estos grupos puede servir para aportar información para la implementación y evaluación de las estrategias de prevención del suicidio dirigidas^{3,28,29}.

Analizamos una extensa muestra demográfica de personas fallecidas por suicidio, con el fin de detallar la índole y las correlaciones de los contactos para atención médica psiquiátrica y no psiquiátrica, antes de la muerte por suicidio. Nuestra intención fue abordar una serie de limitaciones en la literatura al utilizar datos demográficos que combinaran información personal detallada de individuos fallecidos por suicidio, con datos de administración de atención médica que captasen todos los tipos de contactos para atención psiquiátrica y no psiquiátrica (y donde no existió tal contacto) dentro de la atención primaria y la especializada.

MÉTODOS

Datos de la Oficina del Forense Principal de Ontario

La Oficina del Forense Principal de Ontario (OCC) investiga todas las muertes por suicidio en Toronto, Canadá. Llevamos a cabo una extracción sistemática de datos de registros en el OCC de cada persona que falleció por suicidio en la ciudad de Toronto (población aproximada de 2,5 millones) de 1998 a 2011 (3.091 muertes por suicidio).

La OCC interviene en todas las muertes súbitas o inesperadas y realiza una investigación para determinar la causa, que puede ser suicidio, según una norma de un alto grado de probabilidad. Los registros forenses recopilan toda la información relevante en un informe de investigación y hacen una búsqueda de confluencia de múltiples fuentes independientes, tales como informe de policía, evidencia obtenida en la escena de la muerte (por ejemplo, una nota de suicidio), certificado de muerte, examen posmortem (informe de patología), informe toxicológico (solamente para las muertes por auto-intoxicación), información colateral obtenida de entrevistas con familia u otras personas, registros de médicos-clínicos y en algunos casos, una indagación completa. Los datos de la OCC no están disponibles durante

aproximadamente dos años después de la muerte, mientras se completan las investigaciones.

Se utilizó un procedimiento de extracción de datos normalizado, para obtener datos sobre: a) características sociodemográficas, como edad, género sexual, estado conyugal y circunstancias de vida; b) factores estresantes recientes, tales como empleo/finanzas, conflictos interpersonales, rupturas de relaciones, migración, médico/salud, policía/legal y duelo; c) variables clínicas, tales como diagnóstico de trastorno bipolar o esquizofrenia, tentativas previas de suicidio y la existencia de algún trastorno médico concomitante; y d) detalles del suicidio, tales como método, lugar de muerte y existencia de una nota de suicidio. Se podría registrar más de un método de suicidio si se identificó más de una causa independiente de muerte (por ejemplo, auto-intoxicación y asfixia). Los detalles en relación con la tentativa de conducta suicida previa no estuvieron sistemáticamente disponibles en los datos forenses; por consiguiente, tuvimos que basarnos en una tentativa de suicidio previa según lo determinó el forense, sin aclarar si la conducta se habría caracterizado mejor dentro de la noción del autodaño deliberado, la auto-lesión no suicida u otros factores descriptores de la conducta suicida.

Dos investigadores del estudio (MS y AS) proporcionaron capacitación in situ al personal de investigación y estuvieron en contacto continuo para abordar cualquier duda y llegar a un consenso en relación con la codificación de los casos más complejos. Los datos sociodemográficos y los detalles del suicidio estuvieron disponibles en más del 99% de los informes de investigación. La información sobre variables clínicas y de factores estresantes se obtiene principalmente por el forense para ayudar a la investigación de la causa y los detalles de la muerte, dado que estas variables están sujetas a falta de información que no siempre se relaciona por un contacto psiquiátrico previo. Las incluimos en los análisis pero interpretamos con cautela los resultados. Estudios previos en los que se utilizan datos del forense sobre el trastorno bipolar o la esquizofrenia^{30,31} han señalado la fiabilidad adecuada del diagnóstico, pero optamos por no considerar otros diagnósticos (por ejemplo, depresión, ansiedad, trastornos de la personalidad), debido a problemas de fiabilidad a consecuencia de información inespecífica en los registros del forense.

Datos administrativos en torno a la salud

Los datos administrativos de las provincias en torno a la salud mantenidos en el Instituto de Ciencias Evaluativas Clínicas (ICES) proporcionan información exacta y completa sobre los residentes de Ontario (excepto la población de prisiones y los aborígenes residentes en reservas) y su contacto con médicos del sistema de atención sanitaria, que comprende las consultas ambulatorias a médicos, las consultas en los servicios de urgencia y los ingresos hospitalarios.

Las series de datos a las que se tuvo acceso para este estudio fueron: a) base de datos de personas registradas para obtener la información personal básica; b) Plan de Seguros de Salud de Ontario para las consultas de médicos y los códigos de facturación (que comprenden códigos específicos de salud mental para la salud primaria) y para las consultas en los servicios de urgencias antes del 2002; c) Sistema Nacional de Notificación de

Atención Médica Ambulatoria para las consultas en los servicios de urgencia desde 2002; d) Base de Datos de Resúmenes de Altas del Instituto Canadiense para Información de la Salud para las hospitalizaciones con un diagnóstico primario de trastorno mental al alta; y e) Sistema de Notificación de Salud Mental de Ontario para las hospitalizaciones psiquiátricas subsiguientes a octubre de 2005. Esta serie de datos permitieron un análisis retrospectivo a un año de todos los años en el estudio.

Se definió a priori una serie de contactos con los servicios médicos psiquiátricos y no psiquiátricos. Las consultas a médicos de atención primaria relacionados con la salud mental fueron definidas como cualquier reclamación del Plan de Seguros de Salud de Ontario con un código diagnóstico de salud mental/adicción o un código de cuota para atención psiquiátrica primaria o psicoterapia llenado por un médico designado como un médico de familia en la base de datos de médicos del ICES. En esta definición se utilizó un algoritmo existente validado en el ICES³², lo cual da lugar a una sensibilidad del 96,1% y una especificidad del 93,1% en comparación con los datos resumidos del registro. Todas las demás reclamaciones del Plan de Seguros de Salud de Ontario por atención médica fueron definidos como no relacionados con un problema mental. Un contacto psiquiátrico ambulatorio se definió por una reclamación de Plan de Seguro de Salud de Ontario del paciente ambulatorio establecida por un psiquiatra (definida por la especialidad principal de la base de datos de médicos de ICES).

Una consulta al servicio de urgencias a consecuencia de un problema mental se definió mediante una de tres maneras: a) antes del 2002, como una reclamación en el Plan de Seguro de Salud de Ontario, con un código de diagnóstico de salud mental/adicción o un código de servicio de salud mental facturado en el contexto del servicio de urgencias; b) desde el 2002, dentro del Sistema Nacional de Notificación de Atención Ambulatoria, como una consulta en el servicio de urgencias con un código diagnóstico de salud mental/adicción (códigos de ICD-9 290-319 o códigos de ICD-10 F00-F99); c) desde el 2002, como una consulta en los servicios de urgencias que implicó una conducta relacionada con suicidio con base en la codificación en el Sistema de Nacional de Notificación Médica Ambulatoria de intoxicación o lesión autoinflingida (códigos de ICD-9 E950-9 o códigos de ICD-10 X60-X84)^{33,34}. Todas las demás consultas de los servicios de urgencias que no cumplieron los criterios anteriores se definieron como no relacionadas con problemas mentales.

La hospitalización relacionada con problemas mentales se definió como cualquier registro en el Instituto Canadiense de Información sobre la salud - Base de Datos de Resúmenes de Alta, con un código diagnóstico de salud mental/adicción (códigos de ICD-9 290-319 o códigos de ICD-10 F00-F99), o cualquier registro de alta del Servicio de Notificación de Salud Mental de Ontario después de octubre de 2005. Todas las demás hospitalizaciones se definieron como no relacionadas con la salud mental.

Vinculación de los datos de la OCC y el ICES

Estas series de datos se vincularon utilizando identificadores codificados únicos y analizados en el ICES. Por cada persona que falleció a causa de suicidio, tratamos de vincular a través

de la igualación probabilística de nombre, género sexual, fecha de nacimiento, fecha de muerte y código postal del domicilio (primeros tres caracteres), ya que los registros de la OCC no contienen números de tarjetas de salud, que son la base para la identificación dentro de los datos administrativos de salud. La vinculación insatisfactoria ocurre cuando existe información insuficiente sobre las variables de vinculación claves de cualquiera de la serie de datos para establecer una compatibilidad definitiva.

Se obtuvo la vinculación satisfactoria para un 94,7% de los casos. La tasa de vinculación mostró un incremento débil en la tendencia en el curso de los años ($R^2 = 0,335$; $p = 0,031$), con un rango del 88,7% al 97,7%. Otro 3,0% de los casos se excluyó del análisis después de la verificación de la calidad, debido a discrepancias entre los datos del ICES y del forense sobre edad (en más de tres años), género sexual o fecha de muerte (en más de dos días), o debido a que la fecha de muerte fue previa a un contacto registrado de atención médica. Esto dio por resultado una muestra analizable de 2.835 fallecimientos por suicidio (91,7% del total de muertes por suicidio).

Se efectuó una comparación del análisis y de los grupos excluidos. Los fallecidos antes de los 25 años de edad ($p = 0,031$) y aquellos con un factor estresante relacionado con la migración ($p \leq 0,001$), un diagnóstico de trastorno bipolar ($p = 0,046$), una tentativa de suicidio previa ($p = 0,002$) y un diagnóstico médico ($p \leq 0,001$) tuvieron significativamente más probabilidades de excluirse.

Contactos para atención psiquiátrica y no psiquiátrica

Un contacto para atención psiquiátrica en los 12 meses previos a la fecha del suicidio se definió como uno o más de lo siguiente: a) un contacto con un médico de atención primaria ambulatoria relacionado con un problema mental; b) un contacto con atención psiquiátrica ambulatoria; c) una consulta en el servicio de urgencias relacionada con un problema mental; o d) una hospitalización relacionada con un trastorno mental. Cada uno de estos contactos psiquiátricos también se analizó por separado.

Se definió un contacto no relacionado con la salud mental como uno o más de los siguientes: a) un contacto con un médico de atención primaria ambulatoria no relacionado con la salud mental; b) un contacto con una especialidad diferente a la atención primaria o a la psiquiatría, definida según la base de datos de médicos del ICES; c) una consulta en el servicio de urgencias no relacionada con la salud mental; o d) una hospitalización no relacionada con la salud mental. Las consultas en los servicios de urgencias o las hospitalizaciones que incluyeron un componente de salud no mental y de atención psiquiátrica se consideraron relacionadas con la salud mental.

Análisis estadístico

Entre la muestra analizable de 2835 muertes por suicidio, se describió la proporción de sujetos con un contacto para atención médica psiquiátrica, sólo un contacto para atención no psiquiátrica, o ningún tipo de contacto en los 12 meses previos al suicidio. En análisis bifactoriales se compararon características sociodemográficas, variables clínicas, factores estresantes recientes y detalles de suicidio entre los sujetos con cualquier

Tabla 1. Comparación de personas que fallecieron por suicidio según tipo de contacto para atención médica en el año previo en Toronto, Canadá, 1998-2011

	Cualquier contacto psiquiátrico (N = 1883)	Sólo contacto no psiquiátrico (N = 716)	Ningún contacto (N = 236)	Valor de la prueba (F/ χ^2)	df	p
Características sociodemográficas						
Edad (media en años $\pm$ DE)	47,0 $\pm$ 16,5	50,4 $\pm$ 20,5	41,0 $\pm$ 14,7	27,19	2	< 0,0001
Edad (%)						
$\leq$ 24 años	7,4	12,4	14,8	109,23	4	< 0,0001
25-64 años	77,4	60,6	80,5			
$\geq$ 65 años	15,2	27,0	4,7			
Género sexual (% hombres)	64,9	79,6	84,7	79,12	2	< 0,0001
Estado conyugal (%)						
Soltero/no disponible	54,6	49,6	65,3	25,46	4	< 0,0001
Divorciado, separado o viudo	20,8	19,3	17,4			
Casado, incluido derecho común	24,5	31,1	17,4			
Circunstancias de vida (%)						
Solo	44,2	37,8	48,3	22,54	4	0,0002
Familia/amigos	49,1	58,1	44,9			
Otros	6,6	4,1	6,8			
Factores estresantes recientes						
Duelo (%)	5,6	5,3	6,8	0,74	2	0,6915
Empleo/económico (%)	15,7	21,4	31,4	39,51	2	< 0,0001
Relación (%)	8,2	8,9	9,7	0,9	2	0,6382
Conflicto interpersonal (%)	16,1	18,6	17,8	2,33	2	0,3116
Salud médica (%)	10,4	20,7	4,7	64,39	2	< 0,0001
Policia/legal (%)	6,8	6,6	7,6	0,34	2	0,8454
Inmigración (%)	1,0	0,8	x	3,12	2	0,2097
Cualquier factor estresante presente (%)	46,5	61,9	59,3	55,3	2	< 0,0001
Variables clínicas						
Diagnóstico de trastorno bipolar (%)	8,6	1,4	x	55,28	2	< 0,0001
Diagnóstico de esquizofrenia (%)	9,7	1,1	x	68,28	2	< 0,0001
Tentativa previa de suicidio (%)	36,6	12,2	8,9	201,03	2	< 0,0001
Diagnóstico médico (%)	34,1	41,9	9,3	83,96	2	< 0,0001
Detalles del suicidio						
Método de muerte (%)						
Ahorcamiento	26,7	32,8	37,3	133,67	12	< 0,0001
Auto-intoxicación	24,4	13,7	8,5			
Caída/salto de altura	23,5	22,8	25,4			
Colisión con metro/tren/automóvil	8,8	4,1	5,1			
Otros tipos de asfixia	6,9	8,5	11,9			
Disparo	3,1	9,6	4,2			
Otros	6,6	8,5	7,6			
Lugar de la muerte (%)						
En el propio domicilio	61,7	68,4	64,8	34,81	8	< 0,0001
Otra residencia	2,7	2,4	5,1			
Espacio exterior	12,0	11,0	16,1			
Metro/vía del tren	7,8	3,5	5,1			
Otros	15,9	14,7	8,9			
Nota de suicidio (% afirmativo)	29,4	35,8	33,1	10,21	2	0,0061

Datos-x con N $\leq$ 5 que se han suprimido debido a límites de privacidad; las diferencias significativas se resaltan en negritas

contacto psiquiátrico, contacto solamente no psiquiátrico o ningún contacto.

Se realizó luego la regresión logística multifactorial para cualquier contacto psiquiátrico en el año previo utilizando

modelos de ecuación de estimación generalizada con el fin de evaluar las interrelaciones de cualquier contacto psiquiátrico en el año previo al suicidio. Las variables que se evaluaron comprendieron edad, género sexual, estado conyugal, circunstancias

Tabla 2. Regresión logística multifactorial para cualquier contacto psiquiátrico en el año previo en personas que fallecieron por suicidio

	Oportunidades relativas, ajustadas	Límite de confianza inferior	Límite de confianza superior	p
Género: masculino frente a femenino	0,535	0,43285	0,6613	< 0,0001
Edad al morir: 10 a 24 frente a 25 a 64	0,5639	0,41137	0,7729	0,0004
Edad al morir: 65 y más frente a 25 a 64	0,7422	0,5683	0,9694	0,0287
Cualquier factor estresante: sí frente a no	0,6638	0,47935	0,9193	0,0136
Diagnóstico de trastorno bipolar: sí frente a no	5,0475	2,85056	8,9378	< 0,0001
Diagnóstico de esquizofrenia: sí frente a no	6,6147	3,6734	11,9112	< 0,0001
Tentativa de suicidio previa: sí frente a no	3,6598	2,89332	4,6293	< 0,0001
Método de muerte: autointoxicación frente a ahorcamiento	1,575	1,1871	2,0898	0,0016
Dejó nota de suicidio: sí frente a no	0,8214	0,67917	0,9935	0,0427

Las diferencias significativas se resaltan en negritas

de vida, tentativa de suicidio reciente y previa, diagnóstico de trastorno bipolar, diagnóstico de esquizofrenia, diagnóstico médico reciente, método de muerte, lugar de muerte y redacción de una nota de suicidio. Se activaron los modelos con y sin año de muerte para evaluar una tendencia secular en los resultados y se obtuvieron las oportunidades relativas brutas y ajustadas para las variables independientes.

Se describió también la proporción de sujetos con cada tipo específico de contacto para atención psiquiátrica en los 12 meses previos al suicidio. Los contactos psiquiátricos luego fueron clasificados como agudos (consulta en el servicio de urgencias u hospitalización) o ambulatorios (consulta psiquiátrica ambulatoria o de atención primaria ambulatoria) y en análisis bifactoriales se comparó a sujetos con cualquier atención psiquiátrica aguda por contraposición a aquellos con sólo atención psiquiátrica ambulatoria. Los análisis secundarios adicionales compararon cuatro subgrupos de sujetos que tenían: a) una consulta psiquiátrica intrahospitalaria o en el servicio de urgencias; b) consultas psiquiátricas en el servicio de urgencias pero sin hospitalización; c) consultas psiquiátricas o de atención primaria ambulatorias por problema mental pero sin atención aguda; o d) sólo consultas y atención primaria ambulatoria por problemas mentales.

Para aquellos con un contacto psiquiátrico previo, se calcularon la media, la mediana y los periodos categóricos de tiempo transcurrido desde el último contacto psiquiátrico hasta la fecha de la muerte para alguno y cada tipo de contacto psiquiátrico. Se generó una curva de tiempo a episodio para alguno y para cada tipo de contacto psiquiátrico. Estructuramos esto de una manera similar a los datos de Ahmedani et al⁸ a fin de facilitar la comparación entre la serie de datos.

Luego analizamos el tiempo transcurrido desde el último contacto psiquiátrico (cualquier tipo) hasta la muerte por suicidio en sujetos que tenían al menos un contacto. La relación entre las covariables iniciales y el tiempo transcurrido desde el último contacto psiquiátrico de cualquier tipo hasta la fecha del suicidio se modeló utilizando un modelo de riesgos proporcionales de Cox para obtener cocientes de riesgos instantáneos brutos y ajustados. Se evaluó la suposición de los riesgos instantáneos proporcionales y se añadieron variables dependientes del tiempo al modelo básico para el diagnóstico médico, el diagnóstico de esquizofrenia, las circunstancias de vida y el método de muerte.

Se obtuvieron los cocientes de riesgos instantáneos ajustados y no ajustados para las covariables iniciales. Este modelo también se aplicó tomando en cuenta el año de muerte como una covariable.

Para las personas con contacto previo, también se informó la frecuencia de cada tipo de contacto para atención psiquiátrica como una media, una mediana y un rango.

Aprobación ética y privacidad

El OCC otorgó la aprobación para este estudio y proporcionó un acceso completo a sus registros a fin de completar este estudio. El estudio fue aprobado por la Junta de Ética de Investigación en el Centro de Ciencias de la Salud de Sunnybrook, en Toronto, Canadá. Hubo un apego completo a los procedimientos de privacidad estrictos utilizados por la OCC y el ICES.

RESULTADOS

De los 2835 individuos que fallecieron por suicidio, un total de un 91,7% tuvo algún tipo de contacto psiquiátrico durante el año previo a la muerte por suicidio. La mayoría (66,4%) tuvo un contacto psiquiátrico y el 25,3% tuvo únicamente contactos no relacionados con algún trastorno mental.

En la Tabla 1 se resumen los análisis bifactoriales para los tres grupos basándose en el contacto durante el año previo a la muerte por suicidio; a) sujetos con un contacto psiquiátrico; b) sujetos con sólo un contacto no psiquiátrico; y c) sujetos sin ningún contacto psiquiátrico o no psiquiátrico.

Todas las variables significativas fueron ingresadas en una regresión logística multifactorial para cualquier contacto psiquiátrico en el año previo. La Tabla 2 muestra los hallazgos significativos de esta regresión. El contacto psiquiátrico en el año previo se relacionó significativamente con el género sexual femenino, la edad de 25 a 64 años, la falta de un factor psicosocial estresante identificado, diagnóstico de esquizofrenia, diagnóstico de trastorno bipolar, tentativa de suicidio previa, método de suicidio por autointoxicación y la falta de una nota de suicidio. No hubo tendencias seculares importantes relacionadas con algún contacto psiquiátrico, a no ser por un efecto

Tabla 3. Comparación de personas que murieron por suicidio según tipo de contacto con atención psiquiátrica (atención aguda frente a ambulatoria) en el año previo

	Acceso a atención psiquiátrica aguda (N = 882)	Acceso sólo a atención psiquiátrica ambulatoria (N = 1001)	Ningún contacto (N=952)	Valor de la prueba (F/ χ^2)	df	p
Características sociodemográficas						
Edad (años $\pm$ DE)	44,5 $\pm$ 15,6	49,2 $\pm$ 16,9	48,1 $\pm$ 19,6	18,38	2	< 0,0001
Edad (%)						
$\leq$ 24 años	9,8	5,4	13,0	75,75	4	< 0,0001
25-64 años	79,4	75,6	65,5			
$\geq$ 65 años	10,9	19,0	21,4			
Género sexual (% hombres)	65,9	64,1	80,9	77,56	2	< 0,0001
Estado conyugal (%)						
Soltero/no disponible	59,2	50,6	53,5	19,61	4	0,0006
Divorciado, separado o viudo	20,0	21,6	18,8			
Casado, incluido derecho común	20,9	27,8	27,7			
Circunstancias de vida (%)						
Solo	44,1	44,3	40,4	25,52	4	< 0,0001
Familia/amigos	46,9	51,0	54,8			
Otros	8,8	4,6	4,7			
Factores estresantes recientes						
Duelo (%)	5,1	6,0	5,7	0,72	2	0,6992
Empleo/económico (%)	14,1	17,2	23,8	30,79	2	< 0,0001
Relación (%)	8,3	8,1	9,1	0,77	2	0,6804
Conflicto interpersonal (%)	14,7	17,4	18,4	4,59	2	0,1008
Salud médica (%)	7,3	13,2	16,7	37,91	2	< 0,0001
Policia/legal (%)	6,8	6,8	6,8	0	2	0,9993
Inmigración (%)	1,4	0,6	1,2	2,93	2	0,2309
Cualquier factor estresante presente (%)	41,4	51,0	61,2	72,37	2	< 0,0001
Variables clínicas						
Diagnóstico de trastorno bipolar (%)	10,8	6,7	1,5	68,64	2	< 0,0001
Diagnóstico de esquizofrenia (%)	13,4	6,4	1,4	103,72	2	< 0,0001
Tentativa previa de suicidio (%)	49,5	25,3	11,3	36,68	2	< 0,0001
Diagnóstico médico (%)	29,9	37,8	33,8	12,83	2	0,0016
Detalles del suicidio						
Método de muerte (%)						
Ahorcamiento	25,1	28,1	33,9	144,21	12	< 0,0001
Auto-intoxicación	24,1	24,7	12,4			
Caída/salto de altura	25,7	21,6	23,4			
Colisión con metro/tren/automóvil	11,8	6,1	4,3			
Otros tipos de asfixia	4,9	8,6	9,3			
Disparo	3,1	3,1	3,9			
Otros	5,3	7,9	12,7			
Lugar de la muerte (%)						
En el propio domicilio	52,7	69,6	67,5	87,73	8	< 0,0001
Otra residencia	2,8	2,5	3,0			
Espacio exterior	13,6	10,6	12,3			
Metro/vía del tren	10,5	5,3	3,9			
Otros	20,3	12,0	13,2			
Nota de suicidio (% afirmativo)	24,6	33,6	35,1	27,13	2	< 0,0001

Las diferencias significativas se resaltan en negritas

para el año 2001 frente a 1998 (OR ajustada = 1,86; IC del 95%; 1,14-3,03; $p = 0,014$), que probablemente fue explicada por un cambio en la fuente de datos para las consultas en los servicios de urgencia en el año 2000.

Dentro del grupo que tuvo un contacto psiquiátrico, el tipo más frecuente de contacto fue una consulta de atención primaria ambulatoria por un problema mental (54,0%), seguido de una consulta psiquiátrica ambulatoria (39,8%), una consulta en el

Tabla 4. Número de contactos psiquiátricos y relación con la fecha del último contacto psiquiátrico en personas que fallecieron por suicidio

	Consulta en atención primaria ambulatoria (N = 1531)	Consulta psiquiátrica ambulatoria (N=1127)	Consulta en el servicio de urgencias (N=690)	Consulta intrahospitalaria ^a (N=596)	Cualquier contacto psiquiátrico (N=1883) ^b
Número de contactos para atención psiquiátrica					
Media ± DE	6,5 ± 9,9	11,4 ± 15,1	2,4 ± 2,8	1,9 ± 1,4	
Mediana (rango)	3 (1-153)	6 (1-134)	1 (1-24)	1 (1-12)	
Tiempo transcurrido desde el último contacto psiquiátrico hasta la muerte					
Media de tiempo, días (DE)	87,3 (94,8)	66,5 (86,4)	87,4 (99,1)	99,9 (98,7)	52,6 (77,4)
Mediana de tiempo, días (IQR)	47 (14-134)	26 (8-86)	42 (9-138)	62,5 (16,5-168,5)	18 (5-63)
0 a 24 horas, N (%)	12 (0,8)	14 (1,2)	26 (3,8)	31 (5,2)	65 (3,5)
1 a 7 días, N (%)	219 (14,3)	246 (21,8)	127 (18,4)	76 (12,8)	541 (28,7)
8 a 30 días, N (%)	390 (25,5)	337 (29,9)	138 (20,0)	103 (17,3)	561 (29,8)
31 a 90 días, N (%)	383 (25,0)	256 (22,7)	156 (22,6)	144 (24,2)	357 (18,9)
> 90 días, N (%)	527 (34,4)	274 (24,3)	243 (35,2)	242 (40,6)	359 (19,1)

^aHospitalizaciones que siguieron inmediatamente a una consulta en el servicio de urgencias fueron excluidas cuando el diagnóstico principal no estuvo relacionado con algún problema mental o si al parecer estuvo directamente relacionado con el episodio de suicidio.

^bUtiliza el tipo de consulta que tiene el periodo más breve antes de la muerte

servicio de urgencias por un problema mental (31,1%) y una hospitalización psiquiátrica (21,0%).

Los contactos psiquiátricos también se dividieron en atención aguda (consultas en los servicios de urgencias y hospitalizaciones) y atención ambulatoria (consultas psiquiátricas o de atención primaria ambulatoria). La Tabla 3 muestra la comparación entre los subgrupos que tuvieron acceso a alguna atención psiquiátrica aguda (N = 882), los que tuvieron acceso únicamente a la atención psiquiátrica ambulatoria (N = 1001) y los que no tuvieron ningún contacto psiquiátrico de algún tipo (N = 952). El subgrupo de atención aguda fue más joven, tuvo menos probabilidades de estar casado o de tener algún factor psicosocial estresante identificado, más probabilidades de presentar una enfermedad psiquiátrica importante o tentativa de suicidio previa y menos probabilidades de morir en el domicilio o de haber redactado una nota de suicidio.

En la Tabla 4 se muestra el número de contactos psiquiátricos y el tiempo clasificado desde el último contacto psiquiátrico (cualquiera, o según tipo) hasta la muerte por suicidio. En la figura 1 se muestran los porcentajes semanales acumulados de sujetos que recibieron atención psiquiátrica (alguno y según tipo) en el año previo a la muerte por suicidio.

El modelo de riesgos proporcionales de Cox reveló que el tiempo transcurrido desde el último contacto hasta la fecha de la muerte por suicidio es significativamente más prolongado en los hombres (cociente de riesgos instantáneos ajustados, HR = 0,785; IC del 95%: 0,708-0,871; $p \leq 0,0001$). Personas de 10 a 24 años de edad (HR ajustado = 1,426; IC del 95%: 1,183-1,720; $p = 0,0002$) y fallecidos por suicidio sin un factor psicosocial estresante identificado (HR ajustado = 0,759; IC del 95%: 0,634-0,908; $p = 0,003$).

Se identificó un tiempo más breve desde el último contacto hasta la muerte por suicidio para las personas con diagnós-

tico de trastorno bipolar (HR ajustado = 1,935; IC del 95%: 1,634-2,291; $p \leq 0,0001$), un diagnóstico de esquizofrenia (HR ajustado = 1,531; IC del 95%: 1,270-1,846; $p \leq 0,0001$), una tentativa de suicidio previa (HR ajustado = 1,768; IC del 95%: 1,596-1,958; $p \leq 0,0001$) y para las personas que fallecieron en el hospital (HR ajustado = 1,891; IC del 95%: 1,168-3,060; $p = 0,0095$).

DISCUSIÓN

A nuestro entender, este es el estudio más extenso que se haya realizado hasta el momento, que informe de manera exhaustiva la naturaleza y las correlaciones de los contactos psiquiátricos y no psiquiátricos antes de la muerte por suicidio en una muestra basada en la población. Un hallazgo clave es que de los 2.835 fallecidos por suicidio, un 66,4% tuvo un contacto para atención psiquiátrica durante el año previo a la muerte. Se identificó un enfoque psiquiátrico en un contacto con un médico de atención primaria como el tipo de contacto específico más frecuente (54,0%), seguido en orden descendente de frecuencia por una consulta psiquiátrica ambulatoria (39,8%), una consulta psiquiátrica en el servicio de urgencias (31,1%) y una hospitalización psiquiátrica (21,0%). Hubo una serie de diferencias sociodemográficas, clínicas y específicas de suicidio asociadas al antecedente, tipo y fecha de contactos para atención médica antes del suicidio.

La probabilidad de cualquier contacto de atención psiquiátrica se consideró más alta en este estudio que en las estimaciones previas¹⁰⁻¹⁵. Esto se explica mejor por nuestra inclusión de un método validado para identificar un enfoque en la atención psiquiátrica dentro de un contacto con un médico de atención primaria, sobre todo porque este tipo de contacto fue el más fre-

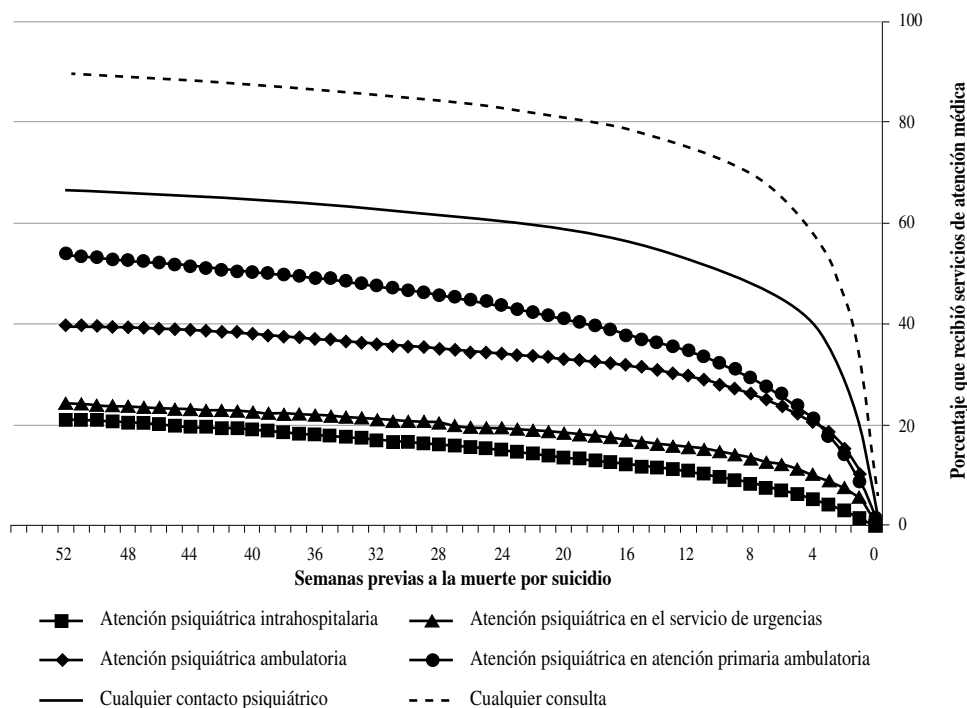


Figura 1. Porcentaje semanal acumulado de sujetos que recibieron servicios de atención médica en el año previo a la muerte por suicidio, según el tipo de consulta.

cuenta. Asimismo, nuestra muestra se derivó exclusivamente de un contexto urbano con barreras limitadas dentro de un modelo de atención médica universal que promueve la centralidad de la atención médica primaria. Cualquier contacto por un trastorno mental se correlacionó de manera significativa y positiva con el género femenino, edad de 25 a 64 al morir, falta de un factor estresante psicosocial reciente identificado, diagnóstico de trastorno bipolar, diagnóstico de esquizofrenia, tentativa de suicidio previa, autointoxicación como método de suicidio y la falta de una nota de suicidio. La edad, el género sexual y los efectos de la esquizofrenia reproducen los hallazgos previos^{11-14,35}, y en general los resultados mejoran nuestra comprensión de los factores relacionados con el contacto para tratamiento antes del suicidio.

Estos hallazgos tienen una serie de implicaciones. En primer lugar, el hecho de que una mayoría considerable de personas recibieron alguna forma de atención psiquiátrica definida en términos más generales habla de la gran oportunidad inherente a las intervenciones de prevención de suicidio en el ámbito clínico. En segundo lugar, la mejor caracterización de la subpoblación que recibió atención psiquiátrica permite dirigir potencialmente mejor las intervenciones para la prevención de suicidio a través del contacto clínico³⁶⁻³⁸. El tratamiento psiquiátrico claramente ha demostrado reducir el riesgo de suicidios^{4,27,39-43}; sin embargo, se podría proporcionar una base más sólida para las intervenciones clínicas dirigidas mediante una mejor caracterización de los grupos diferenciados según tipo, frecuencia y tiempo reciente de los contactos para atención de problemas mentales antes del suicidio^{44,45}. En tercer lugar, nuestro hallazgo de que los tipos más frecuentes de contacto ocurren en la atención ambulatoria refuerza considerablemente la importancia de diseñar e integrar estrategias de prevención del suicidio en atención médica sis-

temática, en vez de visualizar las estrategias de prevención de suicidio como únicamente relevantes en los entornos de atención aguda de alto riesgo. Tales estrategias debieran incluir la guía basada en evidencia sobre la detección más apropiada del riesgo de suicidio en el contexto ambulatorio y vías de atención para los diferentes grados de riesgo^{1,46}.

Nuestros resultados apoyan de manera indirecta datos finlandeses que indican que la prominencia de los servicios psiquiátricos ambulatorios es una variable clave del sistema de salud mental que se asocia a tasas más bajas de suicidio³⁹. Sin embargo, la dificultad radica en la percepción y la realidad de que el suicidio sigue siendo un desenlace infrecuente, de manera que si bien muchas personas que mueren por suicidio procuraron atención en contextos ambulatorios, la mayor parte de las personas que reciben atención ambulatoria no van a morir por suicidio. Detectamos que el grupo de fallecidos por suicidio que tuvieron acceso únicamente a atención psiquiátrica ambulatoria tenía más edad, más probabilidades de ser solteros y de tener un factor de enfermedad médica estresante o un diagnóstico médico concomitante, lo cual puede impulsar un enfoque más médico en las consultas en los servicios psiquiátricos ambulatorios.

Existe un amplio consenso de que las iniciativas exhaustivas para la prevención del suicidio se benefician de las intervenciones basadas en los ámbitos extrahospitalarios y clínicos^{36,47}. Para el 33,6% de las personas que no tuvieron un contacto para tratamiento psiquiátrico en el año previo, las medidas basadas en la población, como la educación pública, las campañas anti-estigma, la autoayuda en internet, las líneas telefónicas de atención a crisis que capacitan a las personas de primer contacto, y la restricción de los medios de base amplia son primordiales^{40,47}. Si grupos específicos como hombres, jóvenes y adultos mayo-

res tienen significativamente menos probabilidades de tener acceso al tratamiento psiquiátrico antes del suicidio, entonces las intervenciones basadas en la población debieran tomar en cuenta estos grupos demográficos específicos como poblaciones decisivamente importantes a las cuales dirigir las intervenciones preventivas.

También observamos que cerca de un cuarto de todos los decesos por suicidio sólo tuvieron contacto con un médico no psiquiátrico, lo cual podría comprender una consulta de atención primaria sin un enfoque psiquiátrico, o contacto con otras especialidades médicas. Las personas que sólo tuvieron un contacto no psiquiátrico eran significativamente mayores (27% mayores de 65 años) y tuvieron más probabilidades de ser varones, casados, de vivir con otras personas y de tener un factor médico estresante reciente o cualquier tipo de factor estresante identificado. La existencia de tal grupo extenso que sólo se observó en el contexto de la atención no psiquiátrica, resalta la importancia de aleccionar a las personas que establecen el primer contacto y de la educación del médico general para la identificación del riesgo de suicidio, a través de medidas de detección sencillas^{1,46}. El hallazgo de que no sólo los factores médicos estresantes, sino también los factores psicosociales estresantes se relacionaron con el contacto no psiquiátrico, resalta el poderoso vínculo del estrés y los síntomas físicos que están dirigiendo a las personas hacia los médicos, pero no necesariamente con sus necesidades de salud mental como una prioridad declarada o identificada.

Un análisis del tiempo transcurrido desde el último contacto psiquiátrico hasta la fecha de la defunción reveló una proporción relativamente uniforme de personas que tuvieron su último contacto durante la semana previa a la muerte, el mes previo a la muerte y uno o dos meses previos a la muerte. La mediana de tiempo transcurrido entre cualquier tipo de último contacto psiquiátrico hasta la muerte, fue de 18 días. Por consiguiente, si bien la tasa de suicidio claramente es más alta durante el periodo inmediatamente subsiguiente a un contacto para tratamiento, y se correlaciona significativamente con una serie de factores clínicos como diagnóstico, tentativa de suicidio previa y edad, los análisis del tiempo transcurrido hasta el episodio, revelan un número considerable que tienen una clara brecha entre la fecha del último contacto y su muerte. Entre los tipos específicos de contactos para atención psiquiátrica, la mediana de tiempo más extensa desde el último contacto hasta la muerte fue para los ingresos hospitalarios (62,5 días), y un 64,8% de las muertes ocurrieron después de 30 días tras el último contacto intrahospitalario, de un modo similar a otros estudios¹⁰. Los ingresos intrahospitalarios son el tipo más frecuente de contacto y la frecuencia se relacionó inversamente con el tiempo transcurrido desde el último contacto hasta la muerte, pero, no obstante, estos resultados resaltan la importancia de no enfocarse exclusivamente en la relevancia de hospitalizaciones muy recientes, que identifican altos periodos de riesgo pero son menos frecuentes.

Los resultados de este estudio se debieran interpretar en el contexto de algunas limitaciones. En primer lugar, se desconocía la índole precisa de la atención clínica proporcionada durante los diversos tipos de contactos para tratamiento y, por tanto, desconocemos si los pacientes se habían identificado como portadores de un mayor riesgo de suicidio y si se utilizaron algunas intervenciones. Asimismo, no sabemos si la falta de atención

fue resultado de problemas del sistema, en relación con la falta de acceso o si no buscó atención médica el individuo⁷. Por consiguiente, nuestro estudio se debiera comprender como un análisis descriptivo que debe ir seguido de estudios que mejoren la prestación y el contenido de la atención.

En segundo lugar, se utilizaron datos del forense para identificar los estudios. Si bien esto proporciona información detallada sobre el suicidio, la determinación del suicidio como la causa de muerte es inherentemente compleja y puede estar sujeta a la influencia de contactos psiquiátricos, y es probable que una pequeña proporción de los fallecimientos sean clasificados incorrectamente en cada dirección. Los estudios previos sobre validación de datos del forense han identificado que la infranotificación del suicidio es mayor que la sobrenotificación, y que las tasas globales son muy bajas, lo que indica que los resultados probablemente son muy válidos, pero pueden no ser representativos del 100% de los suicidios^{48,49}.

Asimismo, datos administrativos relacionados con la salud mantenidos en el ICES se han utilizado ampliamente para muchos estudios psiquiátricos, y la principal limitación es el vínculo satisfactorio con las fuentes de datos externas. Nuestra cohorte de análisis estuvo constituida por un 91,7% de todas las muertes por suicidio, lo cual está bien dentro del rango aceptable, pero indica que no se incluyeron las numerosas muertes por suicidio en nuestro análisis. Los fallecidos antes de los 25 años de edad y los que tenían un factor estresante relacionado con migración tuvieron significativamente más probabilidades de excluirse de nuestro análisis y comprenden subgrupos pequeños pero importantes que están menos bien representados en nuestros datos.

En tercer lugar, los datos del ICES sólo captaron los servicios clínicos basados en los médicos y por consiguiente no tenemos información sobre otras fuentes importantes de atención psiquiátrica proporcionadas por psicólogos, trabajadoras sociales, el sistema de educación, las organizaciones sociales y otras más. Si bien esto es claramente un vacío, la naturaleza del sistema de atención médica canadiense es que los servicios basados en el médico son cubiertos a través de la atención a la salud universal, en tanto que otras fuentes deben pagarse mediante desembolso, a través de planes de seguros basados en el empleador, o por instituciones como escuelas o universidades. La vía típica de la prestación de atención médica sería que cualquier persona en que se identifiquen necesidades de atención psiquiátrica importantes o cualquier indicio de riesgo de suicidio, se remita a alguna forma de servicios basados en el médico.

Por último, en el estudio sólo se analizaron los suicidios en personas que vivían en la ciudad de Toronto, un extenso centro urbano con amplios recursos de salud mental. Se desconoce si los resultados serían aplicables en otros contextos no canadienses o rurales.

En conclusión, dos tercios de las personas que murieron por suicidio tuvieron contactos para atención psiquiátrica durante el año previo a la muerte, y con más frecuencia, atención ambulatoria primaria y de especialidad. Nuestros datos parecen indicar que las estrategias de prevención del suicidio en el ámbito clínico se debieran ajustar al predominio de oportunidades dentro de la atención ambulatoria. En un tercio de los fallecidos que no establecen algún contacto para tratamiento psiquiátrico, y que tienen más probabilidades de ser hombres

y jóvenes o adultos mayores, las oportunidades para la prevención del suicidio en el ámbito extrahospitalario representan una fuente decisiva de prevención del suicidio y se debe designar e implementar teniendo en cuenta a los más necesitados. En general, comprender los factores que influyen en la probabilidad y la naturaleza del tratamiento psiquiátrico proporcionado antes del suicidio, puede ayudar a implementar la prestación de asistencia e intervenciones para la prevención del suicidio basadas en evidencia.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a J. Edwards, J. Lindsell, A. Stephen y al personal de la Oficina del Forense Principal de Ontario por hacer posible esta investigación. La financiación para este proyecto fue proporcionada por la Fundación para la Salud Mental de Ontario a través de un apoyo económico operativo. El estudio también fue respaldado por el Instituto para Ciencias Evaluativas Clínicas (ICES), que es financiado por una subvención anual del Ministerio de Salud de Ontario y Salud a Largo Plazo (MOHLTC). Las opiniones, los resultados y las conclusiones que se comunican en este artículo son de los autores e independientes de las fuentes de financiación. No debe inferirse o pretenderse que están respaldadas por el ICES o el MOHLTC de Ontario. Partes de este estudio están basadas en datos e información recopilada y proporcionada por el Instituto Canadiense de Información para la Salud (CIHI). Sin embargo, los análisis, las conclusiones, las opiniones y las declaraciones expresadas aquí son de los autores y no necesariamente del CIHI.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organization, 2014.
- Law CK, Yip PS, Chen YY. The economic and potential years of life lost from suicide in Taiwan, 1997-2007. *Crisis* 2011;32:152-9.
- Windfuhr K, Kapur N. Suicide and mental illness: a clinical review of 15 years findings from the UK National Confidential Inquiry into Suicide. *Br Med Bull* 2011;100:101-21.
- Hawton K, van Heeringen K. Suicide. *Lancet* 2009;373:1372-81.
- Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:1058-64.
- Kapusta ND, Posch M, Niederkrotenthaler T et al. Availability of mental health service providers and suicide rates in Austria: a nationwide study. *Psychiatr Serv* 2010;61:1198-203.
- Hom MA, Stanley IH, Joiner TE Jr. Evaluating factors and interventions that influence help-seeking and mental health service utilization among suicidal individuals: a review of the literature. *Clin Psychol Rev* 2015;40:28-39.
- Ahmedani BK, Simon GE, Stewart C et al. Health care contacts in the year before suicide death. *J Gen Intern Med* 2014;29:870-7.
- Smith EG, Craig TJ, Ganoczy D et al. Treatment of Veterans with depression who died by suicide: timing and quality of care at last Veterans Health Administration visit. *J Clin Psychiatry* 2011;72:622-9.
- Appleby L, Shaw J, Amos T et al. Suicide within 12 months of contact with mental health services: national clinical survey. *BMJ* 1999;318:1235-9.
- Law YW, Wong PW, Yip PS. Suicide with psychiatric diagnosis and without utilization of psychiatric service. *BMC Public Health* 2010;10:431.
- Owens C, Booth N, Briscoe M et al. Suicide outside the care of mental health services: a case-controlled psychological autopsy study. *Crisis* 2003;24:113-21.
- Lee HC, Lin HC, Liu TC et al. Contact of mental and nonmental health care providers prior to suicide in Taiwan: a population-based study. *Can J Psychiatry* 2008;53:377-83.
- Luoma JB, Martin CE, Pearson JL. Contact with mental health and primary care providers before suicide: a review of the evidence. *Am J Psychiatry* 2002;159:909-16.
- Sveticic J, Milner A, De Leo D. Contacts with mental health services before suicide: a comparison of Indigenous with non-Indigenous Australians. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:185-91.
- Hochman E, Shelef L, Mann JJ et al. Primary health care utilization prior to suicide: a retrospective case-control study among active-duty military personnel. *J Clin Psychiatry* 2014;75:e817-23.
- Ilgen MA, Conner KR, Roeder KM et al. Patterns of treatment utilization before suicide among male veterans with substance use disorders. *Am J Public Health* 2012;102(Suppl. 1):S88-92.
- Bruffaerts R, Demyttenaere K, Hwang I et al. Treatment of suicidal people around the world. *Br J Psychiatry* 2011;199:64-70.
- Chang HJ, Lai YL, Chang CM et al. Gender and age differences among youth, in utilization of mental health services in the year preceding suicide in Taiwan. *Community Ment Health J* 2012;48:771-80.
- Pearson A, Saini P, Da Cruz D et al. Primary care contact prior to suicide in individuals with mental illness. *Br J Gen Pract* 2009;59:825-32.
- Juurlink DN, Herrmann N, Szalai JP et al. Medical illness and the risk of suicide in the elderly. *Arch Intern Med* 2004;164:1179-84.
- Schaffer A, Flint AJ, Smith E et al. Correlates of suicidality among patients with psychotic depression. *Suicide Life Threat Behav* 2008;38:403-14.
- Pirkis J, Burgess P. Suicide and recency of health care contacts. A systematic review. *Br J Psychiatry* 1998;173:462-74.
- John A, Dennis M, Kosnes L et al. Suicide Information Database-Cymru: a protocol for a population-based, routinely collected data linkage study to explore risks and patterns of healthcare contact prior to suicide to identify opportunities for intervention. *BMJ Open* 2014;4:e006780.
- Renaud J, Seguin M, Lesage AD et al. Service use and unmet needs in youth suicide: a study of trajectories. *Can J Psychiatry* 2014;59:523-30.
- Stanley IH, Hom MA, Joiner TE. Mental health service use among adults with suicide ideation, plans, or attempts: results from a national survey. *Psychiatr Serv* 2015;66:1296-302.
- Coffey MJ, Coffey CE, Ahmedani BK. Suicide prevention in patient and nonpatient populations. *Psychiatr Serv* 2015;66:1119-20.
- Huisman A, Kerkhof AJ, Robben PB. Suicides in users of mental health care services: treatment characteristics and hindsight reflections. *Suicide Life Threat Behav* 2011;41:41-9.
- Schmitz WM Jr, Allen MH, Feldman BN et al. Preventing suicide through improved training in suicide risk assessment and care: an American Association of Suicidology Task Force report addressing serious gaps in U.S. mental health training. *Suicide Life Threat Behav* 2012;42:292-304.
- Schaffer A, Sinyor M, Reis C et al. Suicide in bipolar disorder: characteristics and subgroups. *Bipolar Disord* 2014;16:732-40.
- Sinyor M, Schaffer A, Remington G. Suicide in schizophrenia: an observational study of coroner records in Toronto. *J Clin Psychiatry* 2015;76:e98-103.
- Steele LS, Glazier RH, Lin E et al. Using administrative data to measure ambulatory mental health service provision in primary care. *Med Care* 2004;42:960-5.

33. Rhodes AE, Lu H, Skinner R. Time trends in medically serious suiciderelated behaviours in boys and girls. *Can J Psychiatry* 2014;59:556-60.
34. Silverman MM, Berman AL, Sanddal ND et al. Rebuilding the tower of Babel: a revised nomenclature for the study of suicide and suicidal behaviors. Part 2: Suicide-related ideations, communications, and behaviors. *Suicide Life Threat Behav* 2007;37:264-77.
35. Renaud J, Berlim MT, Seguin M et al. Recent and lifetime utilization of health care services by children and adolescent suicide victims: a casecontrol study. *J Affect Disord* 2009;117:168-73.
36. Mann JJ, Apter A, Bertolote J et al. Suicide prevention strategies: a systematic review. *JAMA* 2005;294:2064-74.
37. Bryan CJ, Rudd MD. Advances in the assessment of suicide risk. *J Clin Psychol* 2006;62:185-200.
38. National Action Alliance for Suicide Prevention and S.P.R. Center. Zero suicide in health and behavioural health care. <http://zerosuicide.sprc.org/>.
39. Pirkola S, Sund R, Sailas E et al. Community mental-health services and suicide rate in Finland: a nationwide small-area analysis. *Lancet* 2009;373:147-53.
40. While D, Bickley H, Roscoe A et al. Implementation of mental health service recommendations in England and Wales and suicide rates, 1997-2006: a cross-sectional and before-and-after observational study. *Lancet* 2012;379:1005-12.
41. Valenstein M, Kim HM, Ganoczy D et al. Higher-risk periods for suicide among VA patients receiving depression treatment: prioritizing suicide prevention efforts. *J Affect Disord* 2009;112:50-8.
42. Nordentoft M. Prevention of suicide and attempted suicide in Denmark. *Epidemiological studies of suicide and intervention studies in selected risk groups. Dan Med Bull* 2007;54:306-69.
43. Hoffmire CA, Kemp JE, Bossarte RM. Changes in suicide mortality for veterans and nonveterans by gender and history of VHA Service Use, 2000-2010. *Psychiatr Serv* 2015;66:959-65.
44. Bertolote JM, Fleischmann A, De Leo D et al. Suicide and mental disorders: do we know enough? *Br J Psychiatry* 2003;183:382-3.
45. Hansson EK, Tuck A, Lurie S et al. Rates of mental illness and suicidality in immigrant, refugee, ethnocultural, and racialized groups in Canada: a review of the literature. *Can J Psychiatry* 2012;57:11-21.
46. Bolton JM, Gunnell D, Turecki G. Suicide risk assessment and intervention in people with mental illness. *BMJ* 2015;351:h4978.
47. U.S. Department of Health and Human Services. National strategy for suicide prevention: goals and objectives for action, 2012. A report of the US Surgeon General and of the National Action Alliance for Suicide Prevention. Washington: U.S. Department of Health and Human Services, 2012.
48. O'Carroll PW. A consideration of the validity and reliability of suicide mortality data. *Suicide Life Threat Behav* 1989;19:1-16.
49. Parai JL, Kreiger N, Tomlinson G et al. The validity of the certification of manner of death by Ontario coroners. *Ann Epidemiol* 2006;16:805-11.

DOI:10.1002/wps.20321

¿Realmente influye la transición menopáusica en la salud mental? Hallazgos del estudio prospectivo a largo plazo de Zúrich

WULF RÖSSLER^{1,2}, VLADETA AJDACIC-GROSS¹, ANITA RIECHER-RÖSSLER³, JULES ANGST¹, MICHAEL P. HENGARTNER⁴

¹Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, University of Zurich, Zurich, Switzerland; ²Institute of Psychiatry, Laboratory of Neuroscience (LIM 27), University of Sao Paulo, Brazil; ³University of Basel Psychiatric Clinics, Center for Gender Research and Early Detection, Basel, Switzerland;

⁴Department of Applied Psychology, Zurich University of Applied Sciences, Zurich, Switzerland

En el estudio prospectivo a largo plazo de Zúrich volvimos a analizar la relación hipotética entre los problemas de salud mental en las mujeres y la transición hacia las etapas menopáusicas. Ciento sesenta y ocho mujeres de una cohorte demográfica de una población de Suiza fueron objeto de seguimiento prospectivo desde los 21 a los 50 años. A la edad de 50, la presentación de sofocos y sudaciones nocturnas y alteraciones del sueño fueron significativamente más frecuentes en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. La irritabilidad y el nerviosismo se incrementaron sólo en las mujeres perimenopáusicas, pero esta relación contribuyó a puntuaciones de rasgos de neuroticismo a los 30 años. Las transiciones a la perimenopausia o a la posmenopausia no se relacionaron con cambios en las tasas de prevalencia de episodio depresivo mayor o trastornos por ansiedad según el DSM, o la evolución de los síndromes psicopatológicos según se evaluó mediante la Lista de Cotejo de Síntomas 90 - Revisada. Las interrelaciones nulas persistieron cuando se efectuó el ajuste con respecto a la duración del periodo de reproducción o la edad a la que ocurrió la menopausia. Antecediendo a los problemas de salud mental entre los 21 y los 41 años, el aumento de las puntuaciones de rasgos de neuroticismo a los 30 años, y los problemas psicosociales concomitantes se relacionaron significativamente entre los 41 y los 50. Dependiendo del punto umbral seleccionado, la dicotomización arbitraria de un desenlace de depresión continua produjo interrelaciones falsas con la transición menopáusica. Llegamos a la conclusión de que los problemas de salud mental entre los 41 y los 50 años probablemente no están directamente relacionados con la transición menopáusica y que las interrelaciones previamente comunicadas podrían ser positivas falsas, debido a dicotomizaciones inadecuadas, sesgo de notificación, ajustes múltiples no revelados o sobreajuste.

Palabras clave: Menopausia, depresión, psicopatología, positivos falsos, neuroticismo, problemas psicosociales

(*World Psychiatry* 2016;14:146-154)

La transición menopáusica suele comenzar a mediados de la década de los 40 y persiste en promedio hasta cinco años. La media de edad del periodo menstrual final (menopausia) en países occidentales es 50 años, aproximadamente¹.

La transición menopáusica es una época en la vida de una mujer que se caracteriza por diversos cambios físicos y psicológicos². Las fluctuaciones y la disminución de las concentraciones de hormonas ováricas pueden ocasionar síntomas físicos como sofocos, sudaciones nocturnas, atrofia urogenital con incontinencia, sequedad vaginal, disfunción sexual, osteoporosis y cambios metabólicos.

Se ha considerado que la transición menopáusica también es una época de más riesgo de problemas de salud mental, sobre todo depresión^{3,4}. Aunque la mayor parte de los estudios de cohortes prospectivas no han logrado revelar interrelaciones estadística y prácticamente significativas entre las transiciones menopáusicas y los problemas de salud mental⁵⁻⁹ (véase también Vesco et al.¹⁰), algunas investigaciones recientes han señalado que existe una relación. En estos estudios longitudinales, todos realizados en Estados Unidos, se ha comunicado que la transición menopáusica comprende un incremento del riesgo no sólo de síntomas de depresión¹¹⁻¹³, sino también de trastorno depresivo mayor^{14,15}.

Aunque el aumento de los síntomas de depresión podría parecer relacionarse con cambios hormonales durante la transición menopáusica, sobre todo el descenso y la fluctuación de las concentraciones de estradiol y los incrementos correspondientes en las concentraciones de hormona estimulante del folículo (FSH)

y hormona luteinizante¹⁵, algunos estudios longitudinales bien realizados no han revelado ninguna correlación con las hormonas sexuales femeninas^{14,16}. Por consiguiente, en la actualidad la literatura indica que no hay una relación constante entre las concentraciones circulantes de estradiol y FSH y la depresión^{3,17}.

Un aumento de los síntomas afectivos se ha atribuido parcialmente a los múltiples cambios psicosociales que a menudo ocurren en la vida de las mujeres durante ese periodo, tales como alteraciones en la estructura familiar, pérdidas y transiciones de rol, sucesos estresantes en la vida y una falta de apoyo social^{6,10,18,19}. Además, la relación entre la transición menopáusica y la depresión al parecer está muy influida por los trastornos mentales precedentes^{5,12,14}. Esto implica que los síntomas depresivos durante la transición menopáusica podrían representar la presentación repetida de trastornos preexistentes o reflejar una vulnerabilidad general a la presentación de problemas de salud mental durante sucesos estresantes en la vida¹. En este sentido, aunque el rasgo de personalidad de neuroticismo se ha comunicado una y otra vez como un factor de riesgo crucial para los problemas de salud mental y la disfunción psicosocial²⁰⁻²², hasta ahora en ningún estudio de la interrelación psicopatología-menopausia se ha incluido tal rasgo.

Casi todos los estudios efectuados hasta el momento sobre este tema han adolecido de limitaciones importantes. En concreto, todos los estudios longitudinales que han comunicado una repercusión importante de la transición menopáusica sobre los síntomas depresivos, han abordado la depresión como una varia-

ble dicotómica (es decir, ausente por contraposición a presente), aun cuando existe evidencia convincente de que la depresión^{23,24} y los trastornos mentales en general²⁵ tienen una distribución continua en la naturaleza. Por otra parte, muchos estudios se han enfocado exclusivamente en la depresión y han abordado solo intervalos breves (es decir, 5-10 años) que no han permitido abordar la cuestión de los problemas de salud mental precedentes. Además, a nuestro entender, en ninguna investigación se ha evaluado el efecto prospectivo del neuroticismo sobre los problemas de salud mental atribuidos a la transición menopáusica.

Utilizamos los datos del estudio de Zúrich, un estudio demográfico longitudinal que abarcó un periodo de 30 años y para el que se alistó a participantes a partir de los 20 años de edad. Se estudiaron las siguientes interrogantes: a) ¿Aumenta la gravedad de los síndromes psicopatológicos durante la transición menopáusica? b) ¿Existe un incremento de las tasas de prevalencia de episodio de depresión mayor o trastornos por ansiedad diagnosticados conforme al DSM? c) Si ocurre un cambio en la salud mental durante la transición menopáusica, ¿está relacionado con una vulnerabilidad preexistente a los trastornos mentales, un rasgo de personalidad de neuroticismo, problemas psicosociales concomitantes o edad avanzada? d) ¿Es posible que el tratamiento de la depresión como una variable dicotómica produzca resultados positivos falsos?

MÉTODOS

Muestreo y procedimiento

El estudio de Zúrich comprendió una cohorte de 4547 sujetos (2201 varones y 2346 mujeres) representativa del cantón de Zúrich en Suiza, quienes fueron objeto de evaluación en 1978 mediante la Lista de Cotejo de Síntomas 90 - Revisada (SCL-90-R)²⁶ cuando tenían 19 años de edad (si eran hombres) o 20 años (si eran mujeres).

Se obtuvieron muestras de los participantes masculinos y femeninos mediante diferentes enfoques. En Suiza, toda persona del género masculino debe realizar una prueba de detección militar a los 19 años de edad. Con el consentimiento de las autoridades militares, pero independientemente de su procedimiento de evaluación, realizamos al azar una evaluación del 50% de todos los conscriptos del género masculino del cantón de Zúrich en este grupo de edad. La tasa de renuencia fue de un 0,3%. Se identificó a las participantes del género femenino del registro electoral completo del cantón de Zúrich. De nuevo, un 50% de ellas fueron seleccionadas de manera aleatoria y recibieron cuestionarios por correo; el 75% respondió.

Seleccionamos una submuestra de 591 sujetos para la entrevista y dos tercios consistieron en individuos con puntuación alta (definida por el centil 85 o más del índice de gravedad global de la SCL-90-R) y un tercio que consistió en una muestra aleatoria de aquellos con puntuaciones inferiores al centil 85. En conjunto, se efectuaron siete rondas de entrevistas: en 1979 (292 hombres y 299 mujeres), 1981 (220 hombres y 236 mujeres), 1986 (225 hombres y 232 mujeres), 1988 (200 hombres y 224 mujeres), 1993 (192 hombres y 215 mujeres), 1999 (162 hombres y 205 mujeres) y 2008 (144 hombres y 191 mujeres).

Para el presente estudio, incluimos sólo mujeres que habían participado de manera constante hasta el 2008 (de 50 años de edad) y que todavía estaban menstruando en 1999 (a los 41 años de edad), para excluir casos de menopausia prematura. Esto generó un tamaño de muestra final de 168 sujetos.

Instrumentos y medidas

Toda la información en torno a la menstruación y la menopausia se obtuvo durante las entrevistas en 1999 y 2008, cuando las participantes tenían 41 y 50 años de edad, respectivamente. Las entrevistas fueron realizadas de acuerdo con la Entrevista Psicopatológica Estructurada y Evaluación de las Consecuencias Sociales de la Alteración Psicológica para la Epidemiología (SPIKE)²⁷. Esta entrevista semiestructurada, creada para encuestas epidemiológicas en la investigación psiquiátrica, evalúa datos en torno a características sociodemográficas, psicopatológicas, toxicomanías, medicación, utilización de servicios de atención médica, alteración y actividades sociales. Su confiabilidad y validez se han comunicado en otra parte²⁸.

El antecedente de menopausia se evaluó de manera exhaustiva en la última entrevista en 2008. Definimos como posmenopáusicas a las mujeres cuya última menstruación había ocurrido más de 12 meses antes. Definimos como perimenopáusicas a las mujeres cuya última menstruación había ocurrido en los últimos 12 meses y que no habían menstruado en los dos meses precedentes, y aquellas cuyo último ciclo menstrual había ocurrido menos de un mes antes y que informaron irregularidades menstruales. Definimos como premenopáusicas a las mujeres cuya menstruación más reciente había ocurrido en el mes previo y que no habían presentado irregularidades menstruales durante los últimos 12 meses.

Se evaluaron los siguientes síntomas según la escala SPIKE durante las entrevistas realizadas en el 2008, y fueron incluidas en nuestro análisis: sofocos o sudaciones nocturnas, alteraciones del sueño, depresión del estado de ánimo, irritabilidad o nerviosismo, ansiedad o pánico, cansancio físico y mental, problemas sexuales, incontinencia urinaria, sequedad vaginal y dolor articular. Las participantes evaluaron los problemas relacionados con cada uno de estos síntomas utilizando una escala de Likert de cinco puntos que fluctuó de 1 ("nada") a 5 ("extremadamente").

También evaluamos los trastornos mentales a través de la SCL-90-R en la cual el problema por cada síntoma se evaluó de acuerdo con una escala de Likert de cinco puntos, que fluctuó de 1 ("nada"), hasta 5 ("extremadamente"). Abarcamos el periodo de cuatro semanas más reciente en cada entrevista. Los 90 apartados de la lista de cotejo se agruparon en nueve subescalas (ansiedad, depresión, hostilidad, sensibilidad interpersonal, obsesión-compulsión, ideación paranoide, ansiedad fóbica, psicoticismo y somatización), calculándose la puntuación en cada subescala como el promedio de las puntuaciones en los apartados correspondientes (por tanto, con una fluctuación de 1 a 5). Se evaluó la vulnerabilidad psicopatológica utilizando la media del índice de gravedad global en la SCL-90-R de cada individuo entre 1979 y 1999. La SCL-90-R ha demostrado una buena congruencia interna y una fiabilidad de prueba y repetición de la prueba^{29,30}.

Se evaluó la personalidad mediante el Inventario de Personalidad de Freiburg³¹ en 1988, cuando las mujeres tenían 30 años de edad. Utilizamos una subescala empíricamente derivada de neuroticismo que consta de 16 apartados, la cual ha resultado tener una validez y fiabilidad satisfactorias^{32,33}.

En cada entrevista, se evaluó la prevalencia de episodio de depresión mayor y trastornos por ansiedad durante 12 meses, con base en la información proporcionada por la escala SPIKE. Los criterios para episodio depresivo mayor, agorafobia, fobia social, fobia específica y trastorno obsesivo-compulsivo fueron los del DSM-III-R, en tanto que los criterios para el trastorno por ansiedad generalizada y trastorno por pánico, fueron los correspondientes al DSM-III (véase más información en Angst et al³⁴).

La evaluación del problema psicosocial se basó en el malestar percibido por las participantes, que se expresó utilizando una escala de Likert de cinco puntos que fluctuó de 1 (“nada”) a 5 (“extremadamente”) en seis dominios psicosociales: empleo, situación económica, amistades, salud, pareja y familia. Debido a que la intercorrelación de estas seis variables fue considerable, utilizamos una variable única obtenida mediante el cálculo de la puntuación media para los seis dominios.

Análisis estadístico

Llevamos a cabo una serie de análisis de regresión logística ordinal e ingresamos los diversos síntomas de menopausia en escala de cinco puntos por separado como la variable dependiente y el antecedente de menopausia como la variable predictora. Las estimaciones de la varianza explicadas fueron comunicadas de acuerdo con la pseudo R² de Nagelkerke.

Todas las demás interrelaciones se analizaron en forma longitudinal, utilizando variables medidas en 1999 (41 años de edad) y 2008 (50 años de edad). Para este fin, utilizamos una serie de ecuaciones de estimación generalizadas. Estos análisis fueron introducidos para ajustar los modelos de regresión que explican las correlaciones intra-sujeto, lo cual es una parte inherente de los estudios longitudinales que se basan en medidas repetidas.³⁵ La psicopatología y los trastornos mentales fueron ingresados como la variable dependiente. Debido a la distribución con tendencia a la derecha de los síndromes psicopatológicos continuos de la SCL-90-R, una distribución gamma con una función de enlace logarítmico se adaptó mejor a nuestros datos. Los modelos con variables dependientes dicotómicas (es decir, diagnósticos de episodio depresivo mayor y trastornos por ansiedad) fueron ajustados con una distribución binomial y una función de enlace logit. Para reducir los efectos de las observaciones influyentes, utilizamos un estimador robusto de la matriz de covarianza de estimados de parámetros. Se ingresó el antecedente de menopausia como una variable predictora.

Para todas las ecuaciones de estimación generalizada, además del ajuste con respecto a correlaciones intra-sujeto, el tiempo se incluyó como un efecto entre sujetos, con el fin de tomar en cuenta la influencia del envejecimiento a medida que las participantes avanzaron de los 41 a los 50 años de edad. Este es un procedimiento común en el análisis de datos longitudinales, cuando se presume que las variables aumentan o disminuyen en el curso del tiempo.³⁶ Por último, para evaluar los efectos de las variables interpuestas como problemas psicosociales y vulnerabilidad

Tabla 1. Relaciones transversales entre el estado de menopausia y los síntomas evaluados mediante SPIKE a los 50 años de edad

	Estado menopáusico	OR (IC del 95%)	p	R ²
Sofocos, sudaciones nocturnas	Perimenopáusico	2,79 (1,33, 5,84)	0,007	0,067
	Posmenopáusico	3,04 (1,35, 8,86)	0,007	
Alteraciones del sueño	Perimenopáusico	2,26 (1,00, 5,10)	0,049	0,040
	Posmenopáusico	2,58 (1,07, 6,25)	0,035	
Ánimo deprimido	Perimenopáusico	1,40 (0,60, 3,25)	0,433	0,005
	Posmenopáusico	1,29 (0,50, 3,28)	0,599	
Irritabilidad y nerviosismo	Perimenopáusico	2,34 (1,02, 5,35)	0,044	0,044
	Posmenopáusico	1,08 (0,41, 2,84)	0,871	
Ansiedad, pánico	Perimenopáusico	1,45 (0,47, 4,46)	0,518	0,05
	Posmenopáusico	1,49 (0,44, 5,09)	0,523	
Cansancio físico y mental	Perimenopáusico	2,00 (0,84, 4,74)	0,117	0,021
	Posmenopáusico	1,61 (0,61, 4,20)	0,333	
Problemas sexuales	Perimenopáusico	1,25 (0,52, 3,04)	0,617	0,007
	Posmenopáusico	1,59 (0,61, 4,13)	0,340	
Incontinencia urinaria	Perimenopáusico	3,14 (0,65, 15,24)	0,041	0,156
	Posmenopáusico	4,32 (0,85, 21,91)	0,077	
Sequedad vaginal	Perimenopáusico	1,56 (0,65, 3,72)	0,316	0,039
	Posmenopáusico	2,86 (1,14, 7,20)	0,025	
Dolor articular	Perimenopáusico	1,51 (0,57, 3,98)	0,409	0,041
	Posmenopáusico	0,69 (0,21, 2,25)	0,544	

SPIKE, Entrevista Psicopatológica Estructurada y Evaluación de las Consecuencias Sociales de Alteraciones Psicológicas para Epidemiología
El estado premenopáusico fue la categoría de referencia

psicopatológica, adaptamos una serie de modelos de predictores múltiples en la cual todos los factores predictores interesantes fueron ingresados simultáneamente como efectos principales. Los análisis en que se evaluó el efecto de la dicotomización fueron ponderados para compensar por la pérdida de potencia.

Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el programa SPSS versión 20 para Macintosh.

RESULTADOS

De las 168 mujeres que todavía estaban menstruando con regularidad a los 41 años de edad en 1999, 54 (32,1%) se tomaron en cuenta en 2008 (a los 50 años de edad) como premenopáusicas, 65 (38,7%) perimenopáusicas y 45 (26,8%) posmenopáusicas. Las restantes cuatro mujeres (2,4%) no se pudieron asignar a ninguno de estos grupos debido a la falta de datos.

A los 50 años de edad, cuando se evaluó el antecedente de menopausia, las tasas de prevalencia de episodio depresivo mayor durante 12 meses en mujeres premenopáusicas, perimenopáusicas y posmenopáusicas fueron 18,5%, 13,8% y 11,1%, respectivamente, en tanto que las tasas de prevalencia de trastornos por ansiedad en 12 meses fueron 24,1%, 23,1% y 22,2%, respectivamente. Las tasas de prevalencia en el curso de la vida en las mujeres premenopáusicas, perimenopáusicas y posme-

Tabla 2. Relaciones longitudinales entre el estado de menopausia y el cambio en las tasas de prevalencia de trastornos mentales según DSM-III-R/DSM-III en el curso del tiempo a medida que las participantes avanzaron de 41 a 50 años

	Estado menopáusico		OR (IC del 95%)	p
	1999	2008		
Episodio de depresión mayor	Pre	Pre	Referencia	
	Pre	Peri	0,71 (0,34, 1,51)	0,375
	Pre	Post	0,57 (0,24, 1,37)	0,209
Trastornos por ansiedad	Pre	Pre	Referencia	
	Pre	Peri	1,10 (0,55, 2,20)	0,788
	Pre	Post	0,92 (0,43, 1,97)	,824

Episodio depresivo mayor, agorafobia, fobia social, fobia específica y trastorno obsesivo-compulsivo fueron diagnosticados de acuerdo con los criterios del DSM-III-R y el trastorno por ansiedad generalizada y el trastorno por pánico, de acuerdo con los criterios del DSM-III

nopáusicas fueron 53,7%, 55,4% y 42,2%, respectivamente, para el episodio depresivo mayor, y 63,0%, 63,1% y 60,0%, respectivamente, para los trastornos por ansiedad. Ninguna de las diferencias en las tasas de prevalencia para los tres grupos alcanzó la significación estadística de acuerdo con las pruebas de χ^2 de Pearson ($p > 0,10$ para todas).

Las relaciones transversales entre los síntomas menopáusicos y el antecedente de menopausia a los 50 años de edad se presentan en la tabla 1. La presentación de sofocos o de sudaciones nocturnas aumentó significativamente en mujeres clasificadas como perimenopáusicas y posmenopáusicas (OR = 2,79 y OR = 3,04, respectivamente) cuando se comparó con las mujeres premenopáusicas. Los trastornos del sueño fueron también más frecuentes en las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas (OR = 2,26 y OR = 2,58, respectivamente), en tanto que la irritabilidad o el nerviosismo aumentaron significativamente sólo en mujeres perimenopáusicas (OR = 2,34). La sequedad vaginal aumentó significativamente sólo en las mujeres posmenopáusicas (OR = 2,86). Las estimaciones de la varianza explicada en estas variables fluctuaron de un 3,9% para la sequedad vaginal a un 6,7% para los sofocos y las sudaciones nocturnas (lo que corresponde a magnitudes de efecto pequeñas a medianas). Ni la depresión del estado de ánimo ni la ansiedad o el pánico ($R^2 = 0,005$ para ambas) se relacionaron con el antecedente de menopausia.

Cuando se añadió el neuroticismo al análisis, la transición a la perimenopausia ya no se relacionó con irritabilidad o nerviosismo, pero sí ocurrió así con el neuroticismo (para un incremento de desviación estándar en el neuroticismo: OR = 1,67; IC del 95%: 1,16-2,39; $p = 0,006$). En consecuencia, el neuroticismo según se evaluó a los 30 años de edad, explicó por completo la relación entre la transición a la perimenopausia y la irritabilidad o nerviosismo a los 50 años de edad. En contraste con el estado menopáusico, el neuroticismo a los 30 años de edad también pronosticó intensamente la presentación de depresión del ánimo (OR = 1,94; IC del 95%: 1,33-2,82; $p = 0,001$) y la ansiedad y el pánico (OR = 1,81; IC del 95%: 1,15-2,83; $p = 0,010$) a los 50 años de edad.

Tabla 3. Relaciones longitudinales entre el estado de menopausia y la evolución de los síndromes psicopatológicos en la SCL-90-R en el curso del tiempo a medida que los participantes avanzaron de 41 a 50 años

	Estado menopáusico		b (IC del 95%)	p
	1999	2008		
Ansiedad	Pre	Pre	Referencia	
	Pre	Peri	0,027 (−0,157, 0,210)	0,774
	Pre	Post	−0,091 (−0,283, 0,101)	0,352
Depresión	Pre	Pre	Referencia	
	Pre	Peri	0,090 (−0,131, 0,311)	0,426
	Pre	Post	0,000 (−0,220, 0,220)	0,998
Hostilidad	Pre	Pre	Referencia	
	Pre	Peri	0,052 (−0,086, 0,191)	0,460
	Pre	Post	−0,071 (−0,187, 0,045)	0,228
Sensibilidad interpersonal	Pre	Pre	Referencia	
	Pre	Peri	0,051 (−0,146, 0,248)	0,612
	Pre	Post	−0,003 (−0,226, 0,221)	0,982
Obsesivo-compulsivo	Pre	Pre	Referencia	
	Pre	Peri	0,029 (−0,182, 0,240)	0,789
	Pre	Post	−0,045 (−0,271, 0,182)	0,700
Ideación paranoide	Pre	Pre	Referencia	
	Pre	Peri	−0,005 (−0,199, 0,189)	0,958
	Pre	Post	−0,063 (−0,268, 0,141)	0,543
Ansiedad fóbica	Pre	Pre	Referencia	
	Pre	Peri	0,026 (−0,085, 0,137)	0,644
	Pre	Post	−0,005 (−0,139, 0,128)	0,937
Psicoticismo	Pre	Pre	Referencia	
	Pre	Peri	−0,009 (−0,140, 0,121)	0,887
	Pre	Post	−0,031 (−0,163, 0,102)	0,651
Somatización	Pre	Pre	Referencia	
	Pre	Peri	0,066 (−0,084, 0,217)	0,388
	Pre	Post	−0,066 (−0,253, 0,120)	0,486

SCL-90-R: Lista de Cotejo de Síntomas 90 - Revisada

Las relaciones longitudinales entre el antecedente de menopausia y la prevalencia de trastornos mentales entre los 41 y los 50 años de edad se muestran en la Tabla 2. Ninguna relación alcanzó la significación estadística. En otras palabras, los aumentos o las disminuciones en las tasas de prevalencia de episodio depresivo mayor o trastorno por ansiedad entre los 41 y los 50 años no fueron diferentes en las mujeres que permanecieron premenopáusicas en el curso del tiempo y aquellas que efectuaron una transición de la premenopausia a la perimenopausia, o de la premenopausia a la posmenopausia. Esta interrelación nula se mantuvo cuando se efectuó el ajuste con respecto a vulnerabilidad psicopatológica precedente, duración del periodo de reproducción o edad a la que se presentó la menopausia. En cambio, los análisis de sensibilidad revelaron que un rasgo de personalidad de neuroticismo, según se evaluó a los 30 años de edad, pronosticó en grado significativo los aumentos en la prevalencia de episodio depresivo mayor (OR = 1,37; $p = 0,045$) y trastornos por ansiedad (OR = 1,93; $p = 0,001$).

Tabla 4. Relaciones longitudinales entre estado de menopausia, covariables importantes y evolución de los síndromes psicopatológicos en la SCL-90-R en el curso del tiempo a medida que las participantes avanzaron de 41 a 50 años

	Predictores	X ² de Wald (df)	p
Ansiedad	Estado de menopausia (41-50)	0,185 (2)	0,912
	Vulnerabilidad psicopatológica (21-41)	71,854 (1)	<0,001
	Problemas psicosociales (41-50)	8,936 (1)	0,003
	Efectos del envejecimiento (41-50)	0,023 (1)	0,880
Depresión	Estado de menopausia (41-50)	1,648 (2)	0,439
	Vulnerabilidad psicopatológica (21-41)	52,741 (1)	<0,001
	Problemas psicosociales (41-50)	46,843 (1)	<0,001
	Efectos del envejecimiento (41-50)	1,784 (1)	0,182
Hostilidad	Estado de menopausia (41-50)	1,137 (2)	0,566
	Vulnerabilidad psicopatológica (21-41)	30,656 (1)	<0,001
	Problemas psicosociales (41-50)	12,277 (1)	<0,001
	Efectos del envejecimiento (41-50)	6,120 (1)	0,013
Sensibilidad interpersonal	Estado de menopausia (41-50)	0,351 (2)	0,839
	Vulnerabilidad psicopatológica (21-41)	72,042 (1)	<0,001
	Problemas psicosociales (41-50)	24,688 (1)	<0,001
	Efectos del envejecimiento (41-50)	13,010 (1)	<0,001
Obsesividad-compulsividad	Estado de menopausia (41-50)	0,064 (2)	0,968
	Vulnerabilidad psicopatológica (21-41)	90,216 (1)	<0,001
	Problemas psicosociales (41-50)	12,735 (1)	<0,001
	Efectos del envejecimiento (41-50)	0,055 (1)	0,814
Ideación paranoide	Estado de menopausia (41-50)	1,072 (2)	0,585
	Vulnerabilidad psicopatológica (21-41)	61,703 (1)	<0,001
	Problemas psicosociales (41-50)	10,777 (1)	0,001
	Efectos del envejecimiento (41-50)	4,300 (1)	0,038
Ansiedad fóbica	Estado de menopausia (41-50)	0,017 (2)	0,992
	Vulnerabilidad psicopatológica (21-41)	77,636 (1)	<0,001
	Problemas psicosociales (41-50)	3,205 (1)	0,073
	Efectos del envejecimiento (41-50)	0,027 (1)	0,869
Psicoticismo	Estado de menopausia (41-50)	1,299 (2)	0,522
	Vulnerabilidad psicopatológica (21-41)	40,104 (1)	<0,001
	Problemas psicosociales (41-50)	14,828 (1)	<0,001
	Efectos del envejecimiento (41-50)	1,113 (1)	0,292
Somatización	Estado de menopausia (41-50)	2,044 (2)	0,360
	Vulnerabilidad psicopatológica (21-41)	22,973 (1)	<0,001
	Problemas psicosociales (41-50)	14,773 (1)	<0,001
	Efectos del envejecimiento (41-50)	2,704 (1)	0,100

SCL 90-R: Lista de Cotejo 90 - Revisada

En la tabla 3 se muestran las interrelaciones longitudinales entre el antecedente de menopausia y los síndromes psicopatológicos. Ninguna puntuación de síndrome aumentó o disminuyó en grado significativo en el curso del tiempo en relación con el antecedente de menopausia. Estos hallazgos nulos no se debieron sólo a la falta de potencia estadística, pues las magnitudes del efecto también fueron prácticamente insignificantes ($d < 0,2$ para todas). Las interrelaciones nulas persistieron después del ajuste con respecto a la duración del periodo de reproducción o la edad a la que ocurrió la menopausia.

Las interrelaciones longitudinales entre estado menopáusico, covariables importantes y evolución de los trastornos mentales en el curso del tiempo a medida que las participantes aumen-

taron de 41 a 50 años de edad, se muestran en la Tabla 4. De nuevo, los cambios en el antecedente de menopausia no se relacionaron con la evolución de los trastornos mentales. Por el contrario, la vulnerabilidad psicopatológica precedente, es decir, la gravedad de los síndromes psicopatológicos precedentes entre los 21 y 41 años de edad, se asoció en grado significativo a todos los síndromes. Cuando el neuroticismo según se evaluó a los 30 años de edad fue incluido en el análisis, explicó del mismo modo aumentos significativos en todos los síndromes psicopatológicos entre los 41 y 50 años ($p < 0,001$ para todos). Los problemas psicosociales concomitantes también se relacionaron con la evolución de todos los síndromes en el curso del tiempo, excepto para la ansiedad fóbica. El avance de la edad se relacionó en

Tabla 5. Efecto de la dicotomización y la selección de umbrales arbitrarios para la depresión según SCL-90-R, ajustados con respecto a la vulnerabilidad psicopatológica precedente

Umbral en escala de 1,0 a 5,0	Estado menopáusico	OR	IC del 95%	p
Depresión $\geq 1,5$	Posmenopáusico	0,85	0,60, 1,22	0,382
	Perimenopáusico	1,05	0,74, 1,50	0,770
	Premenopáusico	Referencia		
Depresión $\geq 2,0$	Posmenopáusico	1,54	0,94, 2,54	0,089
	Perimenopáusico	1,57	1,04, 2,38	0,033
	Premenopáusico	Referencia		
Depresión $\geq 2,5$	Posmenopáusico	1,11	0,58, 2,10	0,754
	Perimenopáusico	1,29	0,78, 2,12	0,319
	Premenopáusico	Referencia		
Depresión $\geq 3,0$	Posmenopáusico	0,29	0,10, 0,90	0,032
	Perimenopáusico	0,79	0,43, 1,46	0,452
	Premenopáusico	Referencia		
Continuamente	Estado menopáusico	Puntuación media	IC del 95%	p
Escala de depresión de 1,0 a 5,0	Posmenopáusico	1,78	1,67, 1,89	0,255
	Perimenopáusico	1,81	1,70, 1,91	
	Premenopáusico	1,74	1,64, 1,86	

grado significativo con la evolución de la hostilidad, la sensibilidad interpersonal y la ideación paranoide.

La tabla 5 muestra cómo la selección de puntuaciones umbral específicas para la depresión dicotómica podría influir en las oportunidades relativas. En relación con la premenopausia, observamos un efecto significativo de la transición a la perimenopausia (OR = 1,57; $p = 0,033$) sólo cuando el umbral de depresión según la SCL-90-R se estableció en $\geq 2,0$. Para todos los demás puntos umbral (es decir, $\geq 1,5$, $\geq 2,5$ y $\geq 3,0$), no se detectó ninguna interrelación positiva estadísticamente significativa con la transición a la perimenopausia. De hecho, cuando el umbral se estableció en $\geq 3,0$, las oportunidades relativas fueron negativas para la transición a la posmenopausia, en comparación con la fase premenopáusica (OR = 0,29; $p = 0,032$), lo que indica que quienes llegaron a la posmenopausia tuvieron menos riesgo de depresión. Según se señaló antes, cuando se modeló la depresión como una variable continua, no se detectaron diferencias ($p = 0,255$). Asimismo, todas las diferencias medias entre las fases de la menopausia fueron prácticamente no significativas ($d < 0,01$ para todas), lo que indica que una falta de significación estadística no fue solo el resultado de una potencia insuficiente, sino más bien un resultado nulo y claro de ninguna significación práctica³⁷.

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio extrahospitalario prospectivo que abarca 30 años y que se enfoca en una amplia gama de problemas psicopatológicos, psicosociales y físicos que supuestamente se relacionan con la transición menopáusica.

A los 50 años de edad, los sofocos y las sudaciones nocturnas y los trastornos del sueño fueron más frecuentes en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas que en las premenopáusicas, en tanto que la irritabilidad o el nerviosismo se intensi-

ficaron sólo en las mujeres perimenopáusicas. Sin embargo, la relación entre irritabilidad-nerviosismo y la perimenopausia fue completamente explicable por el neuroticismo a los 30 años, lo que parece indicar que el síntoma fue desencadenado por esa vulnerabilidad de la personalidad.

Nuestros análisis longitudinales revelaron además que los cambios en el estado menopáusico no se relacionaron con la evolución de los síndromes psicopatológicos o la prevalencia del episodio depresivo mayor o los trastornos por ansiedad entre los 41 y los 50 años de edad. Sin embargo, la evolución de los síndromes psicopatológicos se relacionó con la vulnerabilidad psicopatológica antes de los 41 años, así como al mismo tiempo que los problemas psicosociales. Este hallazgo resalta la importancia de efectuar el ajuste para estas covariables, al estudiar el efecto de la menopausia sobre la salud mental. Notablemente, cuando el neuroticismo, según se evalúa a los 30 años de edad, se incluyó en el análisis, también pronosticó de manera significativa un aumento de los trastornos mentales entre los 41 y los 50 años de edad. Este resultado indica que el neuroticismo es un marcador fiable de la vulnerabilidad persistente a los trastornos mentales^{22,38} y es congruente con la evidencia emergente en torno a que el neuroticismo tiene una superposición genética sustancial con la depresión, los trastornos interiorizantes e incluso los trastornos mentales en general³⁹⁻⁴¹.

En algunos estudios longitudinales recientes se ha informado que la presentación de depresión se relaciona con la transición de la premenopausia a la perimenopausia^{11,13,15,42}. Dos estudios también han identificado más síntomas en la fase posmenopáusica, por contraposición a la premenopáusica^{11,14}. Por otra parte, otros estudios longitudinales diversos no han detectado un incremento estadística y prácticamente significativo en los síntomas de salud mental en relación con la transición menopáusica^{5-9,43,44}. Los factores metodológicos probablemente explican mejor estas discrepancias entre los estudios.

En primer lugar, y lo que tiene gran importancia, todos los estudios longitudinales recientes que han descrito relaciones positivas entre la depresión y el estado menopáusico, han utilizado variables dicotómicas o dicotomizadas, es decir, depresión frente a ninguna depresión^{12-15,42}. Cuando los trastornos mentales se reducen a presentes por contraposición a ausentes, no se pueden tomar en cuenta los incrementos o las reducciones de la gravedad de los síntomas en el curso del tiempo. Asimismo, dado que los trastornos mentales tienen un carácter dimensional²⁵, tratarlos categóricamente produce un sesgo grave, tanto desde el punto de vista metodológico¹⁶ como conceptual⁴⁵. Según lo demostraron nuestros datos, la dicotomización de variables continuas puede producir sesgos graves y, por tanto, se ha de evitar⁴⁶⁻⁴⁸. La mayoría de los investigadores clínicos probablemente no se percatan de que cuando ocurre una dicotomización en el extremo bajo de un constructo continuo subyacente (lo que suele ser el caso cuando los instrumentos de detección continua son dicotomizados), las oportunidades relativas resultantes pueden exagerarse mucho⁴⁹.

Otra limitación importante de algunos estudios previos es que infirieron el primer inicio de la depresión binaria a partir de una sola evaluación retrospectiva del antecedente de depresión en el curso de la vida^{13,15}. Puesto que en la actualidad está bien documentado que las evaluaciones retrospectivas en el curso de la vida subestiman burdamente la verdadera prevalencia en el curso de la vida de los trastornos mentales^{34,50,51}, señalamos que esta estimación de “primer inicio” puede estar sesgada, y que muchas mujeres que son clasificadas bajo la categoría de ningún antecedente de depresión al inicio de los estudios anteriores, de hecho ya han experimentado episodios de depresión que no recuerdan o que niegan (véase también Andrews et al)⁵².

Otros sesgos evidentemente estuvieron implícitos en estudios previos. Por ejemplo, Freeman et al.¹² informaron que la transición a la menopausia se relacionaba positivamente con puntuaciones dicotomizadas en la Escala de Depresión del Centro para Estudios Epidemiológicos (CES-D) (OR = 2,89; $p = 0,01$), pero por la tendencia negativamente relacionada con el diagnóstico de depresión (OR = 0,24; $p = 0,21$). Esto es sorprendente, pues las altas puntuaciones en las que CES-D debieran indicar probables diagnósticos de depresión mayor⁵³. Asimismo, en su análisis bifactorial, las transiciones perimenopáusicas tempranas (OR = 1,33; $p = 0,10$) y tardías (OR = 1,79; $p = 0,10$) no se relacionaron en grado significativo con la depresión. Más bien, después de múltiples ajustes y probable sobreajuste de sus análisis de regresión, alcanzaron el grado de significación de $p < 0,05$ para la transición temprana (OR = 1,55; $p = 0,010$) al igual que para la tardía (OR = 2,89; $p = 0,01$). Por otra parte, en sus análisis repetidos de datos restringidos a mujeres sin ningún antecedente de depresión, 15 estos autores hicieron referencia al análisis bifactorial no ajustado (OR = 2,50; $p = 0,01$), omitiendo señalar que el análisis multifactorial ajustado no habría producido un resultado significativo para un diagnóstico de depresión mayor (OR = 1,60; $p = 0,34$). De igual manera, Cohen et al.¹³ afirmaron que la transición menopáusica aumentó en grado significativo el riesgo de depresión dicotomizada solo después que efectuaron el ajuste con respecto a edad al ingresar en el estudio y los sucesos vitales adversos, pero no demostraron interrelaciones no ajustadas en su estudio.

Es más, los estudios que comunican hallazgos positivos también debieran proporcionar evidencia convincente de su significación práctica³⁷. Cuando se estudian muestras extensas (por ejemplo, $N > 400$), la significación estadística puede lograrse fácilmente, aun para los efectos triviales. Un ejemplo de una pequeña magnitud de efecto que generó una significación estadística en una muestra muy grande ($N = 67.434$) puede encontrarse en un metanálisis reciente⁵⁴ que informó un efecto protector de una edad mayor en la menopausia con respecto a la depresión, atribuida a una exposición más prolongada a estrógenos endógenos. En este metanálisis, las oportunidades relativas para un incremento de dos años fueron solo de 0,98 (IC del 95%: 0,96-0,99), lo cual representa una diferencia en las oportunidades de solo un 2%. Esta magnitud de efecto probablemente es irrelevante⁵⁵ y es probable que su significación estadística sea solo un resultado del enorme tamaño de la muestra⁵⁶.

Varios autores han postulado que un antecedente de depresión en el curso de la vida es el factor predictor más importante de depresión durante la transición menopáusica^{5,12,14}. Nuestros resultados indican que, aunque una vulnerabilidad psicopatológica precedente, según se expresa a través de altas puntuaciones en el neuroticismo, es un factor predictor importante de trastornos mentales entre los 41 y los 50 años de edad, las etapas menopáusicas en sí no lo son. Las personas que tienen puntuaciones altas en neuroticismo son más susceptibles a los efectos negativos del estrés diario y los sucesos críticos en la vida⁵⁷⁻⁵⁹. En consecuencia, si los síntomas afectivos negativos ocurren durante la transición menopáusica, podrían reflejar las dificultades que tienen las mujeres vulnerables para hacer frente y adaptarse a los cambios del desarrollo que acompañan a esta transición. Por consiguiente, se ha aducido que los síntomas psicopatológicos durante la menopausia podrían ser desencadenados por tensiones sociales, como los sucesos estresantes en la vida, más que por cambios hormonales^{1,43}. Nuestros datos respaldan esta noción y revelan que los problemas psicosociales concomitantes de los 41 a los 50 años, están muy correlacionados con más trastornos mentales durante este periodo, independientemente de la etapa menopáusica o de la vulnerabilidad psicopatológica precedente.

Reconocemos algunas limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, el tamaño de nuestra muestra al inicio fue moderado y luego se redujo más a través de la deserción. En segundo lugar, el estudio de Zúrich no fue concebido específicamente para analizar la transición menopáusica en las mujeres. En consecuencia, podríamos no proporcionar una evaluación muy detallada de esta transición. Por otra parte, la información sobre las variables psicopatológicas o psicosociales que se aplicaron en el presente estudio, se basó en mediciones realizadas en 1999 y 2008. Esta brecha de tiempo entre estas entrevistas fue amplia y el antecedente menopáusico se evaluó sólo dos veces. En tercer lugar, no se llevó a cabo ninguna evaluación hormonal.

No obstante, en congruencia con los tres análisis exhaustivos^{1,2,60}, nuestros datos indican que los problemas de salud mental entre los 41 y los 50 años no están directamente relacionados con la transición menopáusica. Todos los estudios longitudinales que han detectado relaciones entre la psicopatología y la transición menopáusica han utilizado variables binarias o dicotomizadas, lo cual es problemático desde el punto de vista metodológico⁴⁶ y conceptual⁴⁵. Según lo demostraron nuestros

datos, una dicotomización de variables continuas puede producir relaciones positivas o negativas falsas.

Recomendamos que se revalore muy bien la relación entre los trastornos mentales y la menopausia. En las investigaciones futuras se debiera incorporar no sólo los antecedentes previos de trastornos mentales y factores estresantes concomitantes, sino también el rasgo de personalidad de neuroticismo, pues este rasgo probablemente influya en el riesgo de síntomas psicopatológicos (que se vuelven a presentar durante la edad de la transición menopáusica).

AGRADECIMIENTO

Este estudio fue respaldado por la Fundación para la Ciencia Nacional Suiza (beca No. 32-50881.97).

BIBLIOGRAFÍA

1. Nelson HD. Menopause. *Lancet* 2008;371:760-70.
2. Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden MA et al. Menopause. *Nature Rev Dis Prim* 2015;15004.
3. Freeman EW. Associations of depression with the transition to menopause. *Menopause* 2010;17:823-7.
4. Riecher-Rössler A, de Geyter C. The forthcoming role of treatment with oestrogens in mental health. *Swiss Med Wkly* 2007;137:565-72.
5. Avis NE, Brambilla D, McKinlay SM et al. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts Women's Health Study. *Ann Epidemiol* 1994;4:214-20.
6. Hardy R, Kuh D. Change in psychological and vasomotor symptom reporting during the menopause. *Soc Sci Med* 2002;55:1975-88.
7. Mishra GD, Brown WJ, Dobson AJ. Physical and mental health: changes during menopause transition. *Qual Life Res* 2003;12:405-12.
8. Woods NF, Smith-DiJulio K, Percival DB et al. Depressed mood during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause* 2008;15:223-32.
9. Dennerstein L, Lehert P, Burger H et al. Mood and the menopausal transition. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:685-91.
10. Vesco KK, Haney EM, Humphrey L et al. Influence of menopause on mood: a systematic review of cohort studies. *Climacteric* 2007;10:448-65.
11. Bromberger JT, Matthews KA, Schott LL et al. Depressive symptoms during the menopausal transition: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Affect Disord* 2007;103:267-72.
12. Freeman EW, Sammel MD, Liu L et al. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:62-70.
13. Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF et al. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:385-90.
14. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang YF et al. Major depression during and after the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Psychol Med* 2011;41:1879-88.
15. Freeman EW, Sammel MD, Lin H et al. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:375-82.
16. Woods NF, Smith-DiJulio K, Percival DB et al. Symptoms during the menopausal transition and early postmenopause and their re-

- lation to endocrine levels over time: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *J Women's Health* 2007;16:667-77.
17. Vivian-Taylor J, Hickey M. Menopause and depression: is there a link? *Maturitas* 2014;79:142-6.
18. Bromberger JT, Schott LL, Kravitz HM et al. Longitudinal change in reproductive hormones and depressive symptoms across the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:598-607.
19. Weissman MM. Depression and gender: implications for primary care. *J Gend Specif Med* 2000;3:53-7.
20. Barlow DH, Sauer-Zavala S, Carl JR et al. The nature, diagnosis, and treatment of neuroticism: back to the future. *Clin Psychol Sci* 2014;2:344-65.
21. Hengartner MP. The detrimental impact of maladaptive personality on public mental health: a challenge for psychiatric practice. *Front Psychiatry* 2015;6:87.
22. Lahey BB. Public health significance of neuroticism. *Am Psychol* 2009;64:241-56.
23. Aggen SH, Neale MC, Kendler KS. DSM criteria for major depression: evaluating symptom patterns using latent-trait item response models. *Psychol Med* 2005;35:475-87.
24. Hankin BL, Fraley RC, Lahey BB et al. Is depression best viewed as a continuum or discrete category? A taxometric analysis of childhood and adolescent depression in a population-based sample. *J Abnorm Psychol* 2005;114:96-110.
25. Haslam N, Holland E, Kuppens P. Categories versus dimensions in personality and psychopathology: a quantitative review of taxometric research. *Psychol Med* 2012;42:903-20.
26. Derogatis LR. Symptom Checklist 90, R-Version Manual I: scoring, administration, and procedures for the SCL-90. Baltimore: Johns Hopkins University School of Medicine, Clinical Psychometrics Research Unit, 1977.
27. Angst J, Dobler-Mikola A, Binder J. The Zurich study – a prospective epidemiological study of depressive, neurotic and psychosomatic syndromes. I. Problem, methodology. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1984;234:13-20.
28. Angst J, Gamma A, Neuenschwander M et al. Prevalence of mental disorders in the Zurich Cohort Study: a twenty year prospective study. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2005;14:68-76.
29. Derogatis LR. Symptom Checklist-90-revised. In: American Psychiatric Association (ed). *Handbook of psychiatric measures*. Washington: American Psychiatric Association, 2000:81-4.
30. Schmitz N, Hartkamp N, Kiuse J et al. The Symptom Checklist-90-R (SCL-90-R): a German validation study. *Qual Life Res* 2000;9:185-93.
31. Fahrenberg J, Hampel R, Selg H. Das Freiburger Persönlichkeitssinventar FPI. Revidierte Fassung FPI-R und teilweise geänderte Fassung FPI-A1. 4. revidierte Auflage. Göttingen: Hogrefe, 1984.
32. Angst J, Clayton P. Premorbid personality of depressive, bipolar, and schizophrenic patients with special reference to suicidal issues. *Compr Psychiatry* 1986;27:511-32.
33. Hengartner MP, Ajdacic-Gross V, Wyss C et al. Relationship between personality and psychopathology in a longitudinal community study: a test of the predisposition model. *Psychol Med* 2016;46:1693-705.
34. Angst J, Pakisarian D, Cui L et al. The epidemiology of common mental disorders from age 20 to 50: results from the prospective Zurich cohort Study. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;25:24-32.
35. Zeger SL, Liang KY, Albert PS. Models for longitudinal data: a generalized estimating equation approach. *Biometrics* 1988;44:1049-60.
36. Twisk JWR. *Applied longitudinal data analysis for epidemiology: a practical guide*. Cambridge: Cambridge University Press, 2003.
37. Kirk RE. Practical significance: a concept whose time has come. *Educ Psychol Meas* 1996;56:746-59.

38. Ormel J, Jeronimus BF, Kotov R et al. Neuroticism and common mental disorders: meaning and utility of a complex relationship. *Clin Psychol Rev* 2013;33:686-97.
39. Genetics of Personality Consortium, de Moor MH, van den Berg SM et al. Meta-analysis of genome-wide association studies for neuroticism, and the polygenic association with major depressive disorder. *JAMA Psychiatry* 2015;72:642-50.
40. Hettema JM, Neale MC, Myers JM et al. A population-based twin study of the relationship between neuroticism and internalizing disorders. *Am J Psychiatry* 2006;163:857-64.
41. Tackett JL, Lahey BB, van Hulle C et al. Common genetic influences on negative emotionality and a general psychopathology factor in childhood and adolescence. *J Abnorm Psychol* 2013;122:1142-53.
42. Schmidt PJ, Haq N, Rubinow DR. A longitudinal evaluation of the relationship between reproductive status and mood in perimenopausal women. *Am J Psychiatry* 2004;161:2238-44.
43. Kaufert PA, Gilbert P, Tate R. The Manitoba Project: a re-examination of the link between menopause and depression. *Maturitas* 1992;14:143-55.
44. Woods NF, Mitchell ES. Patterns of depressed mood in midlife women; observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Res Nurs Health* 1996;19:111-23.
45. Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. *Annu Rev Clin Psychol* 2010;6:155-79.
46. MacCallum RC, Zhang S, Preacher KJ et al. On the practice of dichotomization of quantitative variables. *Psychol Methods* 2002;7:19-40.
47. Naggara O, Raymond J, Guilbert F et al. Analysis by categorizing or dichotomizing continuous variables is inadvisable: an example from the natural history of unruptured aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:437-40.
48. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea. *Stat Med* 2006;25:127-41.
49. Ragland DR. Dichotomizing continuous outcome variables: dependence of the magnitude of association and statistical power on the cutpoint. *Epidemiology* 1992;3:434-40.
50. Moffitt TE, Caspi A, Taylor A et al. How common are common mental disorders? Evidence that lifetime prevalence rates are doubled by prospective versus retrospective ascertainment. *Psychol Med* 2010;40:899-909.
51. Takayanagi Y, Spira AP, Roth KB et al. Accuracy of reports of lifetime mental and physical disorders: results from the Baltimore Epidemiological Catchment Area study. *JAMA Psychiatry* 2014;71:273-80.
52. Andrews G, Poulton R, Skoog I. Lifetime risk of depression: restricted to a minority or waiting for most? *Br J Psychiatry* 2005;187:495-6.
53. Lewinsohn PM, Seeley JR, Roberts RE et al. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults. *Psychol Aging* 1997;12:277-87.
54. Georgakis MK, Thomopoulos TP, Diamantaras AA et al. Association of age at menopause and duration of reproductive period with depression after menopause: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016;73:139-49.
55. Hengartner MP. Estrogen-based therapies and depression in women who naturally enter the menopause before population average: a comment on Georgakis et al 2016. *JAMA Psychiatry* (in press).
56. Cohen J. The earth is round ($p < .05$). *Am Psychol* 1994;49:997-1003.
57. Hengartner MP, Van der Linden D, Bohleber L et al. Big Five personality traits and the General Factor of Personality as moderators of stress and coping reactions following an emergency alarm on a Swiss university campus. *Stress Health* (in press).
58. Kendler KS, Kuhn J, Prescott CA. The interrelationship of neuroticism, sex, and stressful life events in the prediction of episodes of major depression. *Am J Psychiatry* 2004;161:631-6.
59. Mroczek DK, Almeida DM. The effect of daily stress, personality, and age on daily negative affect. *J Pers* 2004;72:355-78.
60. Judd FK, Hickey M, Bryant C. Depression and midlife: are we over-pathologising the menopause? *J Affect Disord* 2012;136:199-211.

DOI:10.1002/wps.20319

El estudio CHANGE: no superioridad de la asesoría sobre estilo de vida más coordinación del tratamiento más tratamiento habitual en comparación con solo tratamiento habitual en la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares en adultos con trastornos de la gama de la esquizofrenia y obesidad abdominal

HELENE SPEYER^{1,2}, HANS CHRISTIAN BRIX NØRGAARD^{3,4}, MERETE BIRK³, METTE KARLSEN¹, ANE STORCH JAKOBSEN^{1,2}, KAMILA PEDERSEN^{3,5}, CARSTEN HJORTHØJ¹, CHARLOTTA PISINGER⁶, CHRISTIAN GLUUD⁷, OLE MORS³, JESPER KROGH¹, MERETE NORDENTOFT^{1,2}

¹Mental Health Centre Copenhagen, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; ²Institute of Clinical Medicine, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen, Denmark; ³Psychosis Research Unit, Aarhus University Hospital, Risskov, Denmark; ⁴Department of Clinical Medicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ⁵Centre for Health Sciences Education, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ⁶Research Centre for Prevention and Health, Department 8-85, Glostrup University Hospital, Glostrup, Denmark; ⁷Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark.

La esperanza de vida en pacientes con esquizofrenia se reduce 20 años para los hombres y 15 años para las mujeres en comparación con la población general. Alrededor de un 60% de la mortalidad excesiva se debe a las enfermedades físicas y predominan las enfermedades cardiovasculares. El estudio CHANGE fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, con grupo paralelo, de superioridad, con anonimato para la evaluación del criterio de valoración, cuyo propósito fue evaluar la eficacia de una intervención dirigida a mejorar el riesgo cardiovascular y de esta manera potencialmente reducir la mortalidad. Un total de 428 pacientes con trastornos de la gama de la esquizofrenia y obesidad abdominal fueron alistados y distribuidos centralmente de manera aleatoria en una proporción de 1:1:1 a 12 meses de asesoría sobre estilo de vida más coordinación del tratamiento más tratamiento habitual (N=138), o coordinación del tratamiento más tratamiento habitual (N=142) o solo tratamiento habitual (N=148). La variable principal fue el riesgo de enfermedades cardiovasculares a 10 años evaluado después del tratamiento y normalizado a la edad de 60. En el seguimiento, la media del riesgo de enfermedades cardiovasculares a 10 años fue $8,4 \pm 6,7\%$ en el grupo que recibió asesoría sobre estilo de vida, $8,5 \pm 7,5\%$ en el grupo con coordinación del tratamiento y $8,0 \pm 6,5\%$ en el grupo con tratamiento habitual ($p=0,41$). No detectamos efectos de la intervención para cualesquiera variables secundarias o exploradoras que comprendieron aptitud cardiorrespiratoria, actividad física, peso corporal, dieta y tabaquismo. En conclusión, el estudio CHANGE no apoyó la superioridad de la asesoría sobre estilo de vida individual o la coordinación del tratamiento en comparación con el tratamiento habitual para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con trastornos de la gama de la esquizofrenia y obesidad abdominal.

Palabras clave: Esquizofrenia, obesidad abdominal, estudio CHANGE, asesoría sobre estilo de vida, coordinación del tratamiento, riesgo cardiovascular, aptitud cardiorrespiratoria, actividad física.

(World Psychiatry 2016;14:155–165)

La brecha en la esperanza de vida entre pacientes con esquizofrenia y la población general –20 años más breve para hombres y 15 años más breve para mujeres^{1,2} es un problema importante para la salud pública. Aproximadamente un 60% de la mortalidad prematura en la esquizofrenia se debe a enfermedades físicas³ y las enfermedades cardiovasculares explican la mayor parte de ellas⁴.

Diversos factores contribuyen a la aparición temprana y frecuente de enfermedades cardiovasculares en esta población, tales como vulnerabilidad genética⁵, efectos adversos metabólicos de los antipsicóticos^{6,7}, tratamiento insuficiente de la comorbilidad somática⁸ y estilo de vida no saludable⁹. De estos factores de riesgo, la medicación con antipsicóticos puede considerarse parcialmente modificable, por cuanto la reducción de las dosis o el cambio de las prescripciones solo da por resultado una mejora moderada de los factores de riesgo metabólicos^{10,11}. El tratamiento insuficiente de la comorbilidad somática y el estilo de vida no saludable son potencialmente modificables del todo y,

si se abordan de manera adecuada, podría mejorar la esperanza de vida para los pacientes con esquizofrenia.

En varios estudios clínicos^{12–14} se ha informado un efecto de la modificación del estilo de vida en esta población, lo que indica que son posibles la reducción de peso y el cese del tabaquismo. Sin embargo, todavía hay lagunas en el conocimiento actual. La selección de la variable óptima para los estudios dirigidos a reducir el riesgo cardiovascular sigue siendo difícil: la reducción de peso o la prevención del aumento de peso es la variable más utilizada, pero la correlación entre la reducción de peso y la mortalidad continúa siendo cuestionable¹⁵. Para superar esto, se han propuesto variables sustitutivas compuestas a fin de evaluar el riesgo de enfermedades cardiovasculares¹⁶. Asimismo, puesto que la patogenia de las enfermedades cardiovasculares es multifactorial, se necesitan estrategias para reducir múltiples conductas de riesgo concomitantes¹⁷. También están justificadas las intervenciones con seguimiento a largo plazo, ya que no hay motivos para creer que los cambios en los factores

de riesgo metabólico ocurran más rápido en pacientes con trastornos mentales graves que en la población general¹⁸. También son importantes los seguimientos después que la intervención ha concluido, ya que el efecto de la modificación del estilo de vida tiende a desvanecerse, y una reducción de peso intencional puede ir seguida de un aumento de peso no saludable en la mayoría de los participantes en estudios conductuales¹⁹. Por último, es decisivo evaluar la validez externa de los estudios, la cual podría alterarse por el alistamiento de pacientes con una mayor disponibilidad al cambio y un menor grado de obstáculos en las modificaciones del estilo de vida –como la alteración cognitiva, la ansiedad y la toxicomanía– que en la población clínica con enfermedades mentales graves como un todo. Esto se puede minimizar mediante diseños pragmáticos, con escasos criterios de exclusión²⁰.

El estudio CHANGE fue concebido para abordar las lagunas antes señaladas. Llevamos a cabo un estudio pragmático aleatorizado para explorar si la asesoría sobre estilo de vida durante 12 meses más la coordinación del tratamiento más el tratamiento habitual, en comparación con la coordinación del tratamiento más el tratamiento habitual y con el tratamiento habitual solo, podrían reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares a 10 años en pacientes con trastornos de la gama de la esquizofrenia y obesidad abdominal.

MÉTODOS

Diseño y participantes en el estudio

El estudio CHANGE fue un estudio multicéntrico, iniciado por investigadores, con financiación independiente, aleatorizado, con grupo paralelo, de superioridad y con evaluación anónima del criterio principal de valoración. Los pacientes fueron alistados de zonas de captación bien definidas en dos ciudades danesas importantes (Aarhus y Copenhague). El protocolo del estudio fue publicado en 2015 sin que se efectuasen cambios a la versión original²¹.

Los pacientes fueron elegibles si tenían 18 o más años de edad, si habían recibido un diagnóstico de esquizofrenia (F20), trastorno esquizoafectivo (F25) o trastorno por delirio persistente (F22), de acuerdo con la ICD-10 –según se verificó mediante los Esquemas para la Evaluación Clínica en Neuropsiquiatría (SCAN)–²² y si tenían un perímetro de la cintura (medido entre la cresta iliaca y la costilla más baja) superior a 88 cm para las mujeres y 102 cm para los hombres²³.

El cuidador habitual informaba verbalmente a los pacientes elegibles y, si aceptaban, se les remitía al personal de investigación del estudio CHANGE por vía telefónica o por correo electrónico. Se programó una reunión inicial en el centro de investigación, la clínica ambulatoria o en el domicilio del paciente. A todos los participantes se les proporcionó información verbal y por escrito sobre el estudio. Se excluyó a quienes comunicaron una gestación en curso o los que no pudieron proporcionar consentimiento informado. Si el paciente aceptaba la participación en el estudio, firmaba una forma de consentimiento con conocimiento de causa y se programaba una cita para la obtención de los datos iniciales.

El Comité Ético Danés (H-4-2012-051) y la Agencia de Protección de Datos Danesa (número de referencia 01689 RHP-2012-007) aprobaron el estudio.

Los pacientes participantes fueron distribuidos de manera aleatoria en una proporción de 1:1:1 a asesoría sobre estilo de vida más coordinación de tratamiento más tratamiento habitual (intervención de CHANGE), o coordinación de tratamiento más tratamiento habitual o tratamiento habitual. La distribución aleatoria se estratificó de acuerdo con centro (Copenhague/Aarhus), género sexual y un riesgo inicial alto/bajo de enfermedades cardiovasculares. Se definió el riesgo elevado de acuerdo con puntos umbral de un estudio de población danés²⁴, utilizando la puntuación de riesgo de Copenhague¹⁶ con edad normalizada a 60 años.

La distribución aleatoria fue centralizada y realizada por la Unidad de Estudios de Copenhague utilizando una secuencia computarizada con tamaños de bloques alternantes (9, 12 y 15) desconocidos por los investigadores. Después de la inclusión de un paciente en el estudio, uno de los asesores sobre estilo de vida (véase adelante) contactaba a la Unidad de Estudio de Copenhague con un identificador singular del paciente más las variables de estratificación y recibía a cambio la asignación del paciente. Los evaluadores de las variables, los estadísticos y todos los investigadores que participaron en el estudio desconocían la asignación de los participantes, pero los pacientes y los profesionales sanitarios que proporcionaban las intervenciones sí la conocían.

Intervenciones

Asesoría sobre estilo de vida

La asesoría sobre estilo de vida se definió como la afiliación a un miembro del equipo de CHANGE, ofreciendo una intervención basada en manual, ajustada, dirigida a la inactividad física, hábitos alimentarios no saludables y tabaquismo, y facilitando el contacto con el médico general del paciente para garantizar el tratamiento médico de los trastornos somáticos concomitantes. El marco teórico de la asesoría en el estilo de vida se basó en la teoría de etapas de cambio²⁵, entrevista motivacional²⁶ y un método asertivo adaptado al tratamiento asertivo extrahospitalario²⁷. Las entrevistas motivacionales son un método que ayuda a los pacientes a expresar sus propios deseos de cambiar; el enfoque asertivo permite al personal ser respetuosamente activo y persistente en el seguimiento e implementar servicios de mensajes breves, llamadas telefónicas, visitas a domicilio y reuniones en la zona local. Estos métodos fueron incorporados en cuatro manuales con descripciones detalladas de las intervenciones que abordaban cuatro estrategias: coordinación del tratamiento, cese del tabaquismo, alimentación saludable y actividad física. Los manuales se proporcionan en el documento que describe el protocolo del estudio²¹.

El asesor ofrecía visitas a domicilio con exploración sistemática de posibilidades de actividad física en la vida cotidiana, que fuesen realistas y atractivas para el paciente. Los cambios en la alimentación implicaban el análisis concreto de los hábitos alimentarios del paciente, la adquisición de alimento y prácticas de cocina, así como la identificación de posibilidades económi-

camente realistas, fáciles y atractivas para el cambio. Durante las visitas a domicilio, el asesor participaba en las actividades (por ejemplo, actividad física o compra de alimento), si lo solicitaba el paciente, para brindar apoyo a los cambios en el estilo de vida. Las redes personales y profesionales fueron incluidas de ser posible en los planes individuales. El programa de cese del tabaquismo se adaptó del publicado por la Sociedad de Cáncer Danesa²⁸ y se ajustó a cada paciente, a fin de despertar e intensificar la motivación y mantener el cese del tabaquismo.

A los pacientes se les ofreció afiliación al miembro del equipo durante un año, con un mínimo de una reunión personal cada semana de duración variable, a menudo una hora. El apoyo adicional podía ser proporcionado por mensajes de texto, llamadas telefónicas y mensajes de correo electrónico. La proporción de asesor a participante fue 1:15.

A cada participante se le motivó para escoger si el enfoque debía ser en una o más de las cuatro posibles intervenciones, y el asesor sobre estilo de vida apoyaba al paciente para establecer metas individuales. El personal tenía acceso a los resultados iniciales con respecto a la aptitud cardiorrespiratoria, el volumen espiratorio forzado, medidas antropométricas y variables metabólicas, y utilizaba éstas en su primera consulta con cada paciente para planificar las medidas subsiguientes.

Los asesores sobre estilo de vida llevaron a cabo registro escrito de todos los contactos con los pacientes, incluidas las cancelaciones. Se clasificaron todas las sesiones de asesoría, según el campo de enfoque de cada consulta, en coordinación del tratamiento, cese del tabaquismo, dieta saludable o actividad física.

Los asesores sobre el estilo de vida eran profesionales sanitarios (ergoterapeutas, fisioterapeutas o dietistas) con experiencia clínica en psiquiatría. Recibieron un curso de cinco días en entrevista motivacional, un curso de cinco días sobre cese del tabaquismo, un curso de un día en evaluación y tratamiento de trastornos del estilo de vida y un curso de dos días en dietas saludables, todos basados en las directrices de la Autoridad Sanitaria Danesa. Durante el estudio, los asesores sobre estilo de vida tuvieron sesiones semanales con supervisión para garantizar la fidelidad al programa. Además de la intervención antes descrita, a los pacientes del grupo CHANGE se les ofreció coordinación del tratamiento (véase adelante) y se continuó el tratamiento habitual.

Coordinación del tratamiento

La coordinación del tratamiento se incorporó en el grupo con CHANGE y se implementó como un aspecto adicional al tratamiento habitual en el grupo con coordinación del tratamiento. La intervención se basó en manual. El coordinador del tratamiento, una enfermera psiquiátrica capacitada, facilitaba el contacto con la atención primaria, a fin de garantizar que los pacientes recibiesen tratamiento óptimo de los problemas de salud física. Cada coordinador de tratamiento tuvo 30 a 40 participantes asignados a la vez. La afiliación al coordinador del tratamiento se ofreció durante un año.

El contacto de los coordinadores del tratamiento con los pacientes comprendió reuniones personales, llamadas telefónicas y mensajes de texto. La frecuencia del contacto se ajustó de acuer-

do con la necesidad del individuo. La primera reunión con el paciente consistió en una charla sobre salud general en torno al bienestar físico y una evaluación de los resultados de pruebas de la exploración física realizada al inicio. Se prestó especial atención a los síntomas de enfermedad pulmonar obstructiva, diabetes y enfermedades cardiovasculares. El coordinador del tratamiento utilizó un organigrama para planificar el curso subsiguiente. Además de la coordinación del tratamiento antes descrita, los pacientes en este grupo continuaron con el tratamiento habitual.

Tratamiento habitual

Los tres grupos de pacientes recibieron tratamiento habitual para los obesos con esquizofrenia. En Dinamarca todas las personas tienen un médico general y pueden consultarlo gratuitamente cuando es necesario. Los pacientes de los servicios secundarios de salud mental permanecen afiliados a su médico general, quien es responsable de tratar los resultados anormales de una detección anual obligatoria de los factores de riesgo metabólicos. No se hizo ningún esfuerzo adicional formalizado con respecto a la asesoría sobre estilo de vida o tratamiento de trastornos físicos en el grupo con tratamiento habitual. Los resultados de la valoración inicial estuvieron disponibles si los solicitaba el paciente o quien usualmente lo atendía y, si alguno de los resultados era cuestión de consideración urgente, el equipo de investigación de CHANGE contactaba al personal en la clínica psiquiátrica ambulatoria.

Evaluaciones del criterio de valoración

El criterio principal de valoración fue el riesgo de enfermedades cardiovasculares a 10 años, evaluado después del tratamiento y normalizado a los 60 años. Utilizamos la puntuación de riesgo de Copenhague, la cual está basada en datos de dos extensos estudios epidemiológicos en la región de Copenhague¹⁶ y es recomendado por la Sociedad Europea de Cardiología para la detección del riesgo cardiovascular²⁹. Esta variable combinada incorpora factores no modificables y modificables. Los factores no modificables son género sexual, antecedente familiar de enfermedades cardiovasculares (definido como padres que sufrieron una complicación cardiovascular mortal o no mortal, antes de los 55 años para los padres o de 60 años para las madres), y cardiopatía previa (definida como infarto de miocardio o aterosclerosis verificada de las arterias coronarias). Los factores modificables fueron: tabaquismo (definido como tabaquismo diario: sí/no), diabetes mellitus (definida como hemoglobina A1c >48 mmol/mol o administración de fármacos antidiabéticos a consecuencia del diagnóstico confirmado previo: sí/no), colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de gran densidad (HDL), presión arterial sistólica e índice de masa corporal. Se definió el riesgo absoluto como la probabilidad de una complicación clínica (cardiopatía isquémica, infarto del miocardio, accidente cerebrovascular o muerte) que ocurrió a una persona en los primeros 10 años. Calculamos el riesgo para cada paciente, independientemente de la edad, como si la edad fuese 60, un método recomendado por las Directrices Europeas sobre Prevención de Enfermedades Cardiovasculares en el Ejercicio Clínico²⁹ para evaluar el riesgo en individuos jóvenes.

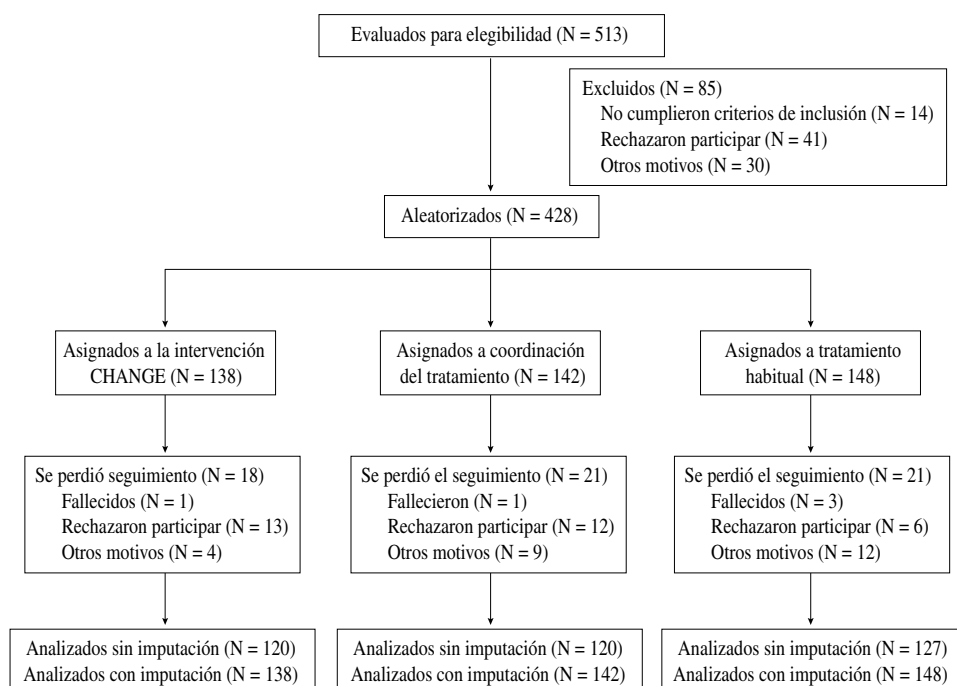


Figura 1. Diagrama de flujo que muestra el proceso de alistamiento y seguimiento.

El criterio secundario de valoración clave fue la aptitud cardiorrespiratoria (la captación máxima de oxígeno del paciente se midió utilizando una prueba de ejercicio cardiopulmonar en bicicleta). Otros criterios secundarios fueron: volumen espiratorio forzado (medido con el espirómetro Easy-one®), perímetro de la cintura, presión arterial sistólica (promedio de tres valores medidos en el brazo derecho en posición sedente, después de 10 minutos de reposo y antes de la prueba en bicicleta), frecuencia cardíaca en reposo, hemoglobina A1c, colesterol de las HDL y no-HDL y actividad física moderada y vigorosa autonotificada (utilizando la Escala de Actividad Física)³⁰.

Los desenlaces exploratorios fueron: peso corporal, índice de masa corporal, triglicéridos, proteína C-reactiva de gran sensibilidad, tiempo autonotificado de sedentarismo³⁰, tabaquismo diario (utilizando la prueba de Fagerström para la Dependencia a la Nicotina)³¹, alimentación (utilizando la Puntuación de Calidad Alimentaria)³², síntomas positivos y negativos (evaluados utilizando la Escala para la Evaluación de Síntomas Positivos³³ y la Escala para la Evaluación de Síntomas Negativos)³⁴, cognición (evaluada con la Evaluación Breve de la Cognición en la Esquizofrenia)³⁵, calidad de vida (evaluada con la Evaluación Breve de Calidad de Vida de Manchester³⁶ y el Cuestionario de Cinco Dimensiones QOL)³⁷, funcionamiento psicosocial (explorado mediante la Evaluación Global de Funcionamiento)³⁸, salud percibida³⁹ y estrés percibido⁴⁰.

Análisis estadístico

Esperábamos que las intervenciones experimentales redujesen la puntuación del riesgo de Copenhague en un 2,5% en el grupo con CHANGE, en comparación con el grupo con

coordinación del tratamiento, y en un 2,5% en el grupo con coordinación de tratamiento en comparación con el grupo con tratamiento habitual. Dado que planeábamos comparar los tres grupos, redujimos nuestro nivel alfa a $0,05/3 = 0,0167$. Permitiendo una potencia del 90%, estimamos el alistamiento de 150 participantes para cada grupo con intervención, un total de 450 participantes. Este cálculo se basó en una desviación estándar del 5,9% de la puntuación de riesgo de Copenhague, según se muestra en el estudio-Inter99²⁴.

El análisis del criterio principal de valoración fue por intención de tratar. Se utilizó imputación múltiple para gestionar los datos faltantes. Las imputaciones se basaron en un modelo de regresión lineal con 100 imputaciones y 20 iteraciones. Como predictores en el modelo de imputación, seleccionamos variables de una lista predefinida (edad, género sexual, puntuación de la Evaluación Global de Funcionamiento, duración de la enfermedad, dosis diaria de medicación antipsicótica en equivalente de clorpromazina y centro de investigación) y fueron predictores significativos de la variable de valoración o predictores de deserción ($p < 0,05$ en un modelo unifactorial). Estas variables, junto con el valor inicial de la variable y el grupo de aleatorización, fueron utilizadas como predictores para todas las imputaciones si tenían valores faltantes inferiores al 5%. Luego, las variables predictoras con valores faltantes fueron imputadas simultáneamente junto con las variables del criterio de valoración. Para el criterio principal de valoración, se imputaron los valores compuestos.

Se utilizó el análisis de la covarianza (ANCOVA) para calcular cualesquiera diferencias significativas entre los tres grupos de intervención, utilizando el valor inicial de cada medida y las tres variables de estratificación (género sexual, centro de investigación y riesgo inicial de enfermedad cardiovascular) como co-

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas iniciales

	CHANGE (N = 138)	CARE (N = 142)	TAU (N = 148)	Total (N = 428)
Edad (años, media $\pm$ DE)	37,8 $\pm$ 12,6	39,5 $\pm$ 12,8	38,5 $\pm$ 11,8	38,6 $\pm$ 12,4
Género (femenino, %)	55,1	57,7	54,7	56,1
Estado laboral (sin empleo, %)	86,9	95,0	94,6	92,0
Viven en albergue con apoyo (%)	8,7	15,5	16,9	13,8
Evaluación global del funcionamiento (media $\pm$ DE)	44,5 $\pm$ 11,3	42,9 $\pm$ 9,8	43,7 $\pm$ 9,1	43,7 $\pm$ 7,5
Riesgo de enfermedades cardiovasculares (alto, %)	5,8	7,0	5,9	6,3
Perímetro de la cintura (cm, media $\pm$ DE)	113,7 $\pm$ 15,8	115,3 $\pm$ 14,6	114,8 $\pm$ 14,2	114,6 $\pm$ 14,8
Índice de masa corporal (media $\pm$ DE)	34,1 $\pm$ 6,0	34,2 $\pm$ 5,9	34,2 $\pm$ 6,1	34,2 $\pm$ 6,0
Presión arterial sistólica (mmHg media $\pm$ DE)	126,5 $\pm$ 12,8	128,0 $\pm$ 13,4	128,3 $\pm$ 16,0	127,6 $\pm$ 14,2
Colesterol de las HDL (mmol/l, media $\pm$ DE)	1,2 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,4
Colesterol no HDL (mmol/l, media $\pm$ DE)	3,8 $\pm$ 1,1	3,4 $\pm$ 1,2	3,8 $\pm$ 1,1	3,8 $\pm$ 1,1
Hemoglobina A1c (mmol/mol, media $\pm$ DE)	39,1 $\pm$ 8,7	38,3 $\pm$ 9,1	37,7 $\pm$ 9,5	38,3 $\pm$ 9,1
Diabetes (%)	18,6	17,0	9,5	15,0
Hipercolesterolemia (>5 mmol/l %)	46,4	52,1	47,3	48,6
Hipertensión (>140 mmHg, %)	14,5	16,9	15,5	15,7
Aptitud cardiorrespiratoria (ml O ₂ /kg/min, media $\pm$ DE)	17,3 $\pm$ 4,6	17,4 $\pm$ 5,8	17,4 $\pm$ 6,1	17,4 $\pm$ 5,5
Tabaquismo diario (%)	52,9	52,1	50,7	52,1
Dependencia de sustancia (ICD-10, %)	5,8	2,8	3,4	4,0
Alto consumo de alcohol (%)	8,0	8,5	4,1	6,8
Esquizofrenia (ICD-10, %)	90,6	91,5	83,1	88,0
Duración de la enfermedad (años, media $\pm$ DE)	17,2 $\pm$ 11,3	18,6 $\pm$ 11,0	16,7 $\pm$ 10,4	17,5 $\pm$ 10,9
Dosis diaria de antipsicótico en equivalentes a clorpromazina (mg, media $\pm$ DE)	453,4 $\pm$ 398,8	502,3 $\pm$ 389,5	464,7 $\pm$ 406,0	473,5 $\pm$ 397,9
Utilización de antidepressivo (%)	46,4	42,2	39,2	44,2
Utilización de estabilizadores afectivos (%)	8,7	13,4	9,5	10,5
Síntomas positivos (puntuación global en SAPS, media $\pm$ DE)	2,2 $\pm$ 1,6	2,3 $\pm$ 1,6	2,0 $\pm$ 1,7	2,2 $\pm$ 1,6
Síntomas negativos (puntuación global en SANS, media $\pm$ DE)	2,5 $\pm$ 1,1	2,6 $\pm$ 1,1	2,5 $\pm$ 1,3	2,6 $\pm$ 1,2
Cognición (puntuación compuesta en BACS, media $\pm$ DE)	231,3 $\pm$ 51,3	221,5 $\pm$ 45,5	222,7 $\pm$ 51,5	225,1 $\pm$ 49,6

CARE, coordinación del tratamiento; TAU, tratamiento habitual; HDL, lipoproteínas de alta densidad; HbA1c, hemoglobina A1c; SAPS, Escala para la Evaluación de Síntomas Positivos; SANS, Escala para la Evaluación de Síntomas Positivos; BACS, Evaluación breve de la Cognición en la Esquizofrenia. El consumo de alcohol considerable se definió como >14 unidades de alcohol por semana para los hombres y >7 para las mujeres.

variables. Todas las distribuciones fueron evaluadas en cuanto a su normalidad utilizando la inspección visual de los histogramas y los gráficos Q-Q (cuantil-cuantil). Si no tenían una distribución normal, las variables fueron objeto de transformación logarítmica, y si no dio resultado, se utilizó una prueba no paramétrica. Para las variables dicotómicas, llevamos a cabo regresiones logísticas múltiples con el tratamiento habitual como referencia y las variables de estratificación como covariables, después de haber imputado valores faltantes utilizando un modelo de regresión logística.

Todas las pruebas fueron bilaterales. Para el criterio principal de valoración, los valores de la p fueron ajustados con el método de Bonferroni (nivel alfa=0,05/3=0,0167). Tuvimos varios criterios de valoración secundarios exploradores y la correlación de Bonferroni adicional habría sido demasiado conservadora, ya que este método exige presuponer una independencia entre las variables, lo cual no era aceptable en nuestro estudio. Por consiguiente, los valores de la p para las variables secundarias exploradoras se presentan sin ajuste y se interpretan de la manera siguiente: ningún efecto de la intervención experimental si $p \geq 0,05$; un posible efecto positivo si $p < 0,05$ pero $> 0,001$; un indicio sólido de un efecto positivo si $p < 0,001$.

Los análisis de sensibilidad comprendieron un análisis de casos completos, eliminación de los resultados atípicos (definidos como residuales normalizadas superiores a las tres desviaciones estándar), un análisis por protocolo que definió como violación del protocolo a participantes que no tuvieron un solo contacto y un segundo análisis por protocolo, que incluyó a los participantes con un mínimo del 50% de reuniones personales planeadas en el grupo con CHANGE. Este segundo análisis por protocolo probablemente produzca sesgo de selección importante, ya que el grupo con CHANGE incluiría a los participantes con el máximo grado de motivación. Por consiguiente, sólo se consideró significativo para informar resultados negativos de este análisis.

RESULTADOS

La Figura 1 ilustra el flujo de pacientes a través del estudio. Entre diciembre de 2012 y mayo de 2014, 428 participantes fueron asignados para recibir la intervención de CHANGE (N = 138) o coordinación del tratamiento más tratamiento habitual (N

Tabla 2. Resultados de los criterios principales y secundarios de valoración

	CHANGE	CARE	TAU	F	P
Criterio principal de valoración					
Riesgo de enfermedades cardiovasculares a 10 años (%)					
Media $\pm$ DE ^a	8,4 $\pm$ 6,7	8,5 $\pm$ 7,5	8,0 $\pm$ 6,5	1,04	0,41
Media ajustada $\pm$ DE ^b	8,3 $\pm$ 0,3	8,6 $\pm$ 0,3	8,1 $\pm$ 0,3		
Criterios secundarios de valoración					
Aptitud cardiorrespiratoria (ml de O ₂ /min/kg)					
Media $\pm$ DE ^a	18,1 $\pm$ 5,5	18,0 $\pm$ 6,8	18,2 $\pm$ 6,7	0,86	0,54
Media ajustada $\pm$ DE ^b	18,1 $\pm$ 0,4	17,9 $\pm$ 0,4	18,3 $\pm$ 0,4		
Volumen espiratorio forzado (l/seg)					
Media $\pm$ DE ^a	3,1 $\pm$ 0,8	3,1 $\pm$ 0,8	3,0 $\pm$ 1,0	0,23	0,26
Media ajustada $\pm$ DE ^b	3,0 $\pm$ 0,04	3,1 $\pm$ 0,04	3,1 $\pm$ 0,04		
Perímetro de la cintura (cm)					
Media $\pm$ DE ^a	113,9 $\pm$ 16,8	115,8 $\pm$ 16,3	115,0 $\pm$ 15,0	0,26	0,79
Media ajustada $\pm$ DE ^b	114,8 $\pm$ 0,7	115,1 $\pm$ 0,7	114,8 $\pm$ 0,6		
Presión arterial sistólica (mmHg)					
Media $\pm$ DE ^a	128,7 $\pm$ 13,9	127,6 $\pm$ 13,8	129,1 $\pm$ 14,1	1,12	0,39
Media ajustada $\pm$ DE ^b	129,3 $\pm$ 1,1	127,4 $\pm$ 1,0	128,7 $\pm$ 1,0		
Frecuencia cardiaca en reposo (latidos/min)					
Media $\pm$ DE ^a	86,4 $\pm$ 14,9	87,5 $\pm$ 15,5	86,0 $\pm$ 14,1	0,56	0,61
Media ajustada $\pm$ DE ^b	86,9 $\pm$ 1,0	86,9 $\pm$ 1,0	85,9 $\pm$ 1,0		
HbA1c (mmol/mol)					
Media $\pm$ DE ^a	38,4 $\pm$ 9,7	38,7 $\pm$ 10,6	36,7 $\pm$ 6,9	3,65	0,07
Media ajustada $\pm$ DE ^b	37,8 $\pm$ 0,5	38,7 $\pm$ 0,5	37,2 $\pm$ 0,4		
Colesterol de HDL (mmol/l)					
Media $\pm$ DE ^a	1,2 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,4	1,24	0,34
Media ajustada $\pm$ DE ^b	1,2 $\pm$ 0,02	1,2 $\pm$ 0,02	1,2 $\pm$ 0,02		
Colesterol no HDL (mmol/l)					
Media $\pm$ DE ^a	3,8 $\pm$ 1,1	3,9 $\pm$ 1,2	3,8 $\pm$ 1,1	0,29	0,77
Media ajustada $\pm$ DE ^b	3,8 $\pm$ 0,1	3,8 $\pm$ 0,1	3,8 $\pm$ 0,1		
Actividad física moderada-vigorosa (horas/semana)					
Media $\pm$ DE ^a	2,5 $\pm$ 4,0	3,1 $\pm$ 4,4	2,5 $\pm$ 4,0	0,99	0,43
Media ajustada $\pm$ DE ^b	2,6 $\pm$ 0,4	3,0 $\pm$ 0,4	2,4 $\pm$ 0,3		

CARE, Coordinación del tratamiento; TAU, tratamiento habitual; HDL, lipoproteínas de gran densidad; HbA1c, hemoglobina A1c.

^aDespués de imputación múltiple. ^bAjustada para género, centro de investigación y riesgo inicial de enfermedades cardiovasculares.

= 142), o tratamiento habitual solo (N=148). De acuerdo con el protocolo, procuramos incluir 450 pacientes, pero tuvimos que detenernos antes, debido a la falta de remisiones.

La proporción de retención fue del 86,0% para la muestra como un todo. No hubo ninguna diferencia en las tasas de deserciones entre los tres grupos ($p = 0,68$). Trescientos sesenta y cinco participantes (85,3%) proporcionaron información que hizo posible un cálculo del criterio principal de valoración en el seguimiento. No hubo diferencias entre quienes desertaron y quienes concluyeron el estudio por lo que respecta a las características metabólicas o psicométricas iniciales o el patrón de medicación, excepto que una proporción más pequeña de los primeros recibió tratamiento antidepresivo (30,0% frente a 46,0%).

La Tabla 1 muestra las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes. Incluimos un poco más de mujeres y la edad promedio fue 38,6 $\pm$ 12,4 años. A la mayoría de los pacientes se les diagnosticó esquizofrenia (88,0%). La mayoría no tenía empleo (92,0%) y una pequeña proporción vivía en albergues con apoyo (13,8%). Hubo un 52,1% de fumadores diarios

y un 15% tenía diagnóstico de diabetes. No hubo diferencias entre los grupos de intervención, aparte de una proporción más alta de participantes que vivían en albergues con apoyo (16,9% frente a 8,7%) y una proporción más pequeña que tenía diabetes (9,5% frente a 18,6%) en el grupo con tratamiento habitual en comparación con el grupo con CHANGE.

En el grupo con CHANGE, el número medio de reuniones personales fue 24,6 $\pm$ 14,5; un 60,0% de los participantes acudió a 21 o más de las 42 reuniones personales planificadas; un 97,8% tuvo al menos una reunión personal con su asesor. Los 73 fumadores cotidianos asignados al grupo CHANGE recibieron una media de 11,2 $\pm$ 9,3 sesiones enfocadas en el cese del tabaquismo. Para el grupo como un todo, hubo una media de 19,5 $\pm$ 13,1 reuniones enfocadas en actividad física, 6,3 $\pm$ 6,6 en la coordinación del tratamiento y 15,8 $\pm$ 11,2 en alimentación saludable.

En la Tabla 2 se muestran los resultados de los criterios principales y secundarios de valoración. La media del riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años normalizada para la edad

Tabla 3. Resultados de variables exploradoras

	CHANGE	CARE	TAU	F	P
Peso (kg)					
Media $\pm$ DE ^a	103,1 $\pm$ 23,8	103,7 $\pm$ 21,2	102,9 $\pm$ 21,7	1,91	0,18
Media ajustada $\pm$ EE ^b	102,2 $\pm$ 0,7	103,8 $\pm$ 0,7	103,6 $\pm$ 0,7		
Índice de masa corporal					
Media $\pm$ DE ^a	33,9 $\pm$ 5,9	34,5 $\pm$ 6,3	34,4 $\pm$ 6,3	1,88	0,19
Media ajustada $\pm$ EE ^b	33,9 $\pm$ 0,2	34,4 $\pm$ 0,2	34,4 $\pm$ 0,2		
Triglicéridos (mmol/l)					
Media $\pm$ DE ^a	2,0 $\pm$ 1,2	2,2 $\pm$ 1,5	2,2 $\pm$ 1,5	1,25	0,34
Media ajustada $\pm$ EE ^b	2,0 $\pm$ 0,1	2,1 $\pm$ 0,1	2,2 $\pm$ 0,1		
Hs-CRP (mg/l)					
Media $\pm$ DE ^a	3,1 $\pm$ 2,7	3,4 $\pm$ 2,8	3,1 $\pm$ 2,9	0,73	0,59
Media ajustada $\pm$ EE ^b	3,2 $\pm$ 0,3	3,3 $\pm$ 0,3	3,1 $\pm$ 0,3		
Tiempo de sedentarismo (horas/día)					
Media $\pm$ DE ^a	9,9 $\pm$ 3,6	10,5 $\pm$ 3,4	9,9 $\pm$ 3,5	1,23	0,36
Media ajustada $\pm$ EE ^b	10,1 $\pm$ 0,3	10,4 $\pm$ 0,3	9,9 $\pm$ 0,3		
Tabaquismo diario (sí/no)					0,65 (CHANGE vs. TAU); 0,79 (CARE vs. TAU)
% ^a	49,0	49,0	50,0		
% (ajustado) ^b	49,0	49,0	50,0		
Ingesta de fruta (g/semana)					
Media $\pm$ DE ^a	393,1 $\pm$ 268,5	439,8 $\pm$ 270,7	421,4 $\pm$ 258,1	1,39	0,31
Media ajustada $\pm$ EE ^b	394,8 $\pm$ 20,0	428,6 $\pm$ 20,3	430,5 $\pm$ 20,0		
Ingesta de verduras (g/semana)					
Media $\pm$ DE ^a	507,5 $\pm$ 338,8	475,7 $\pm$ 325,1	479,3 $\pm$ 307,7	1,25	0,34
Media ajustada $\pm$ EE ^b	518,2 $\pm$ 28,0	477,2 $\pm$ 27,3	467,9 $\pm$ 27,1		
Ingesta de pescado (g/semana)					
Media $\pm$ DE ^a	138,1 $\pm$ 14,5	145,0 $\pm$ 13,9	140,8 $\pm$ 14,4	0,35	0,73
Media ajustada $\pm$ EE ^b	136,2 $\pm$ 12,3	144,9 $\pm$ 12,3	142,6 $\pm$ 12,2		
Ingesta de lípidos saturados (sí/no)					0,08 (CHANGE vs. TAU); 0,33 (CARE vs. TAU)
% ^a	52,0	62,0	66,0		
% (ajustado) ^b	55,0	59,0	65,0		
Síntomas positivos (puntuación global en SAPS)					
Media $\pm$ DE ^a	1,7 $\pm$ 1,6	1,7 $\pm$ 1,6	1,8 $\pm$ 1,6	1,44	0,29
Media ajustada $\pm$ EE ^b	1,6 $\pm$ 0,1	1,6 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1		
Síntomas negativos (puntuación global en SANS)					
Media $\pm$ DE ^a	2,1 $\pm$ 1,2	2,0 $\pm$ 1,2	2,0 $\pm$ 1,2	0,74	0,52
Media ajustada $\pm$ EE ^b	2,1 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1		
Cognición (puntuación compuesta en BACS)					
Media $\pm$ DE ^a	244,3 $\pm$ 50,1	235,8 $\pm$ 50,2	242,0 $\pm$ 49,5	2,54	0,12
Media ajustada $\pm$ EE ^b	238,8 $\pm$ 2,2	239,0 $\pm$ 2,2	244,1 $\pm$ 2,1		
Calidad de vida (puntuación en MANSA)					
Media $\pm$ DE ^a	4,7 $\pm$ 0,8	4,7 $\pm$ 0,8	4,7 $\pm$ 0,8	0,74	0,52
Media ajustada $\pm$ EE ^b	4,7 $\pm$ 0,07	4,8 $\pm$ 0,07	4,7 $\pm$ 0,07		

fue de $8,4 \pm 6,7\%$ en el grupo con CHANGE, $8,5 \pm 7,5\%$ en el grupo con coordinación del tratamiento y $8,0 \pm 6,5\%$ en el grupo con tratamiento habitual ($F_{2,428}=1,04$, $p=0,41$).

Los análisis de sensibilidad del criterio principal de valoración utilizando casos completos, o descartando los atípicos, no modificó los resultados. Al analizar los casos completos, observamos que la media del riesgo de enfermedades cardiovasculares a 10 años normalizado para la edad fue $8,5 \pm 7,0\%$ en el grupo con CHANGE, $8,6 \pm 7,8$ en el grupo con coordinación

del tratamiento y $7,4 \pm 5,3\%$ en el grupo con tratamiento habitual ($p = 0,46$). Después de descartar los atípicos, detectamos que fue de $7,9 \pm 5,2\%$ en el grupo con CHANGE, $7,6 \pm 4,9\%$ en el grupo con coordinación del tratamiento y $7,1 \pm 4,1\%$ en el grupo con tratamiento habitual ($p = 0,18$). Después de excluir a los participantes de CHANGE que tenía menos de la mitad de las 42 sesiones planificadas, observamos que la media del riesgo fue $8,6 \pm 7,7\%$ en el grupo con CHANGE, $8,6 \pm 7,8\%$ en el grupo con coordinación del tratamiento y $7,4 \pm 5,3\%$ en

Tabla 3. Resultados de variables exploradoras

	CHANGE	CARE	TAU	F	P
Calidad de vida (puntuación en EuroQ OL)					
Media $\pm$ DE ^a	1,4 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,3	1,3 $\pm$ 0,3	1,14	0,36
Media ajustada $\pm$ EE ^b	1,4 $\pm$ 0,03	1,4 $\pm$ 0,03	1,3 $\pm$ 0,03		
Puntuación total en GAF					
Media $\pm$ DE ^a	49,4 $\pm$ 11,2	47,6 $\pm$ 9,8	47,8 $\pm$ 9,4	1,19	0,35
Media ajustada $\pm$ EE ^b	49,0 $\pm$ 0,8	48,1 $\pm$ 0,8	47,6 $\pm$ 0,8		
Salud percibida					
Media $\pm$ DE ^a	2,8 $\pm$ 1,0	2,8 $\pm$ 0,9	2,7 $\pm$ 0,8	0,33	0,74
Media ajustada $\pm$ EE ^b	2,7 $\pm$ 0,1	2,8 $\pm$ 0,1	2,7 $\pm$ 0,1		
Estrés percibido					
Media $\pm$ DE ^a	26,8 $\pm$ 7,8	27,0 $\pm$ 7,4	25,5 $\pm$ 7,4	1,68	0,26
Media ajustada $\pm$ DE ^b	27,1 $\pm$ 0,6	26,5 $\pm$ 0,6	25,7 $\pm$ 0,6		

CARE, coordinación del tratamiento; TAU, tratamiento habitual; Hs-CRP, proteína C reactiva de gran sensibilidad; SAPS, Escala para la Valoración de Síntomas Positivos; SANS, Escala para la Valoración de Síntomas Negativos; BACS, Evaluación Breve de la cognición en la esquizofrenia; MANSA, Evaluación Breve de la Calidad de Vida de Manchester; GAF, Evaluación Global del Funcionamiento.

^aDespués de múltiples imputaciones. ^bAjustada según género, centro de investigación y riesgo inicial de enfermedades cardiovasculares.

Para las variables dicotómicas, se calculó una media de diferencia en los cocientes de riesgo utilizando los cocientes de riesgo en el grupo con TAU como referencia.

el grupo con tratamiento habitual ($p = 0,65$). Igualmente, el análisis por protocolo tras retirar a los tres participantes que no tuvieron ningún contacto con el asesor no modificó los resultados.

No hubo diferencias entre los seis grupos con respecto a alguno de los criterios secundarios de valoración. Las medias para la aptitud cardiorrespiratoria, nuestro criterio secundario de valoración clave, fueron $18,1 \pm 5,5$ ml O₂/min/kg en el grupo con CHANGE, $18,0 \pm 6,8$ ml O₂/min/kg en el grupo con coordinación del tratamiento y $18,2 \pm 6,7$ ml O₂/min/kg en el grupo con tratamiento habitual ($F_{2,428} = 0,86$, $p = 0,54$).

Los análisis no revelaron diferencias significativas entre los tres grupos en ninguna de las variables exploradoras (Tabla 3). Por lo que respecta al peso corporal, las medias fueron $103,1 \pm 23,8$ kg en el grupo con CHANGE, $103,7 \pm 21,2$ kg en el grupo con coordinación del tratamiento y $102,9 \pm 21,7$ en el grupo con tratamiento habitual ($F_{2,428} = 1,91$; $p = 0,18$). La proporción de fumadores diarios fue 49,0% en el grupo con coordinación del tratamiento y 50% en el grupo con tratamiento habitual (grupo con CHANGE frente al grupo con tratamiento habitual: $p = 0,65$; grupo con coordinación del tratamiento frente a grupo con tratamiento habitual: $p = 0,79$).

Cinco pacientes fallecieron durante el estudio. La distribución puede verse en el organigrama (Figura 1). Las causas de muerte fueron cáncer ($N = 2$), suicidio ($N = 1$) e inexplicable ($N = 2$). Las hospitalizaciones por causas psiquiátricas contribuyeron con un 18,8% en el grupo con CHANGE, un 33,8% en el grupo con coordinación del tratamiento y un 24,3% en el grupo con tratamiento habitual; la diferencia entre el grupo con coordinación del tratamiento y el grupo con CHANGE fue estadísticamente significativa ($p = 0,004$). Las hospitalizaciones somáticas representaron un 12,3% en el grupo con CHANGE, un 17,6% en el grupo con coordinación del tratamiento y un 16,2% en el grupo de control ($p = 0,40$).

DISCUSIÓN

Planteamos la hipótesis de que una intervención multidominio, adaptada, proporcionada por personal asesor en un contexto extrahospitalario, conduciría a una reducción significativa del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con trastornos de la gama de la esquizofrenia y obesidad abdominal. Sin embargo, los hallazgos de este estudio parecen indicar que ni la intervención CHANGE ni la coordinación del tratamiento fueron superiores al tratamiento estándar para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares a 10 años.

A nuestro entender, CHANGE es el primer estudio en evaluar el efecto de las intervenciones en el estilo de vida sobre una puntuación combinada que estima el riesgo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con trastornos de la gama esquizofrénica. Un estudio estadounidense había explorado la repercusión de la coordinación del tratamiento en pacientes con enfermedades mentales graves, utilizando una puntuación de riesgo cardiovascular combinada, detectando un efecto significativo⁴¹. Nuestros resultados negativos podrían ser explicables por el mejor acceso a la atención primaria en Dinamarca. Pocos de nuestros participantes tenían valores iniciales de lípidos o de presión arterial que indicaran una necesidad de cambio en la medicación, de acuerdo con las directrices actuales para la prevención cardiovascular⁴², y sólo dos tenían valores de hemoglobina A1c por arriba del umbral para la diabetes, sin haber tenido un diagnóstico y haberse tratado de antemano. Eso podría ser el resultado de un estudio obligatorio satisfactorio de los lípidos sanguíneos en la base de datos de esquizofrenia danesa, lo que fomenta que todos los médicos clínicos de los tres grupos de intervención trataran los factores de riesgo. En consecuencia, la posibilidad de generalizar los resultados de la coordinación del tratamiento podrían verse limitados a países con sistemas de atención a la salud similares. Asimismo, no podemos descartar que la selección de un subgru-

po con trastornos concomitantes somáticos más graves podría haber modificado nuestros resultados a favor de la intervención de coordinación del tratamiento o CHANGE.

Para nuestro criterio secundario de valoración clave, la aptitud cardiorrespiratoria, pocos estudios han evaluado el efecto de las intervenciones en el estilo de vida en pacientes con esquizofrenia, pero han informado hallazgos promisorios⁴³⁻⁴⁵. Los estudios en que se evalúa el efecto de intervenciones conductuales para reducir los factores de riesgo metabólico han mostrado resultados contradictorios¹⁷. La reducción de peso es la variable que más se ha utilizado⁴⁶⁻⁵⁵ y se informa que la evidencia es favorable¹⁷, aunque se carece de estudios a largo plazo¹⁸. Los estudios en que se explora el efecto de las intervenciones conductuales a menudo utilizan dislipidemia^{46,47,49,52}, hemoglobina A1c^{46,56} presión arterial^{46,49,52,56,57} como criterios de valoración secundarios, y en la actualidad la evidencia es escasa e inadecuada¹⁷. En consecuencia, nuestros resultados no son congruentes con los de estudios previos por lo que respecta a la reducción de peso y la aptitud cardiorrespiratoria, lo cual podría explicarse por las características clínicas de nuestra muestra y el tipo de intervención.

Las características clínicas de la muestra que alistamos reflejan nuestros criterios de inclusión y exclusión. Nuestra muestra podría ser diferente de la de estudios previos, ya que procuramos optimizar la validez externa contando con pocos criterios de exclusión según fuese posible, siendo asertivos en el proceso de alistamiento y ofreciendo una intervención sin elementos obligatorios, a fin de evitar la exclusión de las personas gravemente enfermas (muchos estudios excluyen a pacientes con comorbilidad somática, toxicomanías o ideación suicida), y sesgo de voluntario.

Los métodos utilizados para la intervención reflejan las variables y los criterios de valoración seleccionados. Dado que las enfermedades cardiovasculares son multifactoriales, consideramos que las intervenciones complejas debieran ser el enfoque correcto. Sin embargo, una gran parte de los estudios previos se han enfocado en conductas de un solo riesgo, por ejemplo dieta o tabaquismo o inactividad física. Nuestra intervención fue heterogénea, ya que todo paciente tuvo la libertad de seleccionar el área de enfoque para la intervención, en un diálogo con el asesor. Esto podría haber limitado nuestra posibilidad de demostrar un efecto en las variables metabólicas individuales y, por tanto, haber reducido nuestra potencia.

Pese a una alta proporción de retención (86,0%), el análisis por protocolo demostró que sólo un 60,0% de los pacientes distribuidos de manera aleatoria al grupo CHANGE acudió al menos a la mitad de las reuniones programadas cada semana, lo que indica que ofrecer una mayor frecuencia de sesiones o una menor carga de casos dudosamente daría lugar a resultados diferentes.

El estudio CHANGE tiene varias fortalezas. En primer lugar, el diseño tuvo una distribución aleatoria central; las valoraciones de los criterios de valoración fueron con anonimato, gestión de datos y análisis de datos; y financiación independiente. En segundo lugar, planificamos la magnitud de nuestra muestra para evitar errores sustanciales de tipo II. En tercer lugar, utilizamos un modelo teórico basado en manual, bien descrito y basado en evidencia. En cuarto lugar, implementamos una intervención de gran intensidad, ofreciendo un enfoque asertivo con un mínimo

de contacto personal cada semana. En quinto lugar, tuvimos un método multifacético que permitió al personal trabajar en todos los factores de riesgo documentados. En sexto lugar, nuestra medida de criterio de valoración combinado integró los resultados, aun cuando podrían ser heterogéneos. En séptimo lugar, al comparar la asesoría sobre estilo de vida con la coordinación del tratamiento, pudimos diferenciar entre el efecto de los cambios de estilo de vida y el de la vigilancia suficiente y tratamiento de la comorbilidad somática. En octavo lugar, todos los contactos con los pacientes fueron registrados. En noveno lugar, se desarrolló la intervención para que fuese sostenible utilizando posibilidades de bajo presupuesto en los barrios.

Las medidas ideales del criterio de valoración para los estudios dirigidos a disminuir la mortalidad por enfermedades cardiovasculares desde luego son las duras, como la muerte. Sin embargo, esperar a los análisis de sobrevida es demasiado dilatado y costoso para la mayoría de los estudios, por lo que quedan las variables sustitutivas como la segunda mejor opción. En la actualidad no se dispone de una norma de referencia para las variables sustitutivas en estudios dirigidos a mejorar la salud cardiovascular, y las variables que escogimos para este estudio tienen fortalezas y limitaciones. Las fortalezas radican en que utilizamos una puntuación combinada que incluye varios factores de riesgo bien documentados. La puntuación consistió en factores de riesgos modificables y no modificables. Esto puede observarse como una debilidad, ya que significa que una intervención podría afectar a todos los factores de riesgo modificables y a la vez, no afectar a la medida del criterio de valoración combinado. Este no fue un problema en el estudio CHANGE, ya que no hubo indicios de reducciones significativas, incluso en factores de riesgo modificables separados. Por el contrario, consideramos nuestra selección de la medida del criterio principal de valoración como una fortaleza, ya que construir una puntuación de riesgo sin factores de riesgo no modificables no generaría una estimación precisa del riesgo. No obstante, una debilidad es la falta de validación de la medida sustitutiva en una población con esquizofrenia. De hecho, la investigación publicada después del inicio de este estudio ha cuestionado la posibilidad de generalizar las puntuaciones de riesgo cardiovascular a las personas con enfermedades mentales graves⁵⁸.

Como no logramos alistar el número planificado de participantes (alistamos 428 pacientes, en tanto que se esperaban 450), no podemos descartar un riesgo de infrapotencia, lo que aumenta el riesgo de errores de tipo II. Sin embargo, observamos que es improbable que la inclusión de 22 participantes adicionales habría modificado considerablemente nuestros resultados, y todavía tenemos una potencia del 87,2% por lo que respecta a nuestro criterio principal de valoración, la que parece ser aceptable, en comparación con casi todos los estudios.

La falta de efecto sobre las conductas de riesgo individuales se debiera interpretar con cautela, debido a la potencia insuficiente. Asimismo, las herramientas existentes que miden los cambios en el estilo de vida no se han validado en una población con esquizofrenia, donde la alteración cognitiva y los síntomas psicóticos podrían alterar la validez. Dado que la autonotificación podría estar sujeta a problemas de recuerdo (introduciendo errores aleatorios y por tanto aumentando el riesgo de errores de tipo II) y sesgo de conveniencia social (que conduce a errores

sistemáticos), habrían sido preferibles mediciones más directas como los actígrafos, pero no se consideraron en este estudio debido a motivos logísticos.

En conclusión, el estudio CHANGE proporciona evidencia de que una intervención de asesoría sobre estilo de vida individual basada en un manual no reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares a 10 años, en comparación con el tratamiento habitual, en pacientes con trastornos de la gama de la esquizofrenia y obesidad abdominal. Ofrecer intervenciones en el estilo de vida a este grupo podría parecer una obligación moral, pero, visto desde el punto de vista de la falta de resultados beneficiosos y el cumplimiento moderado con las reuniones semanales con los asesores, es también imperativo plantearse si este es el enfoque correcto para mejorar la vida de pacientes con esquizofrenia. La población general, e incluso más, una población vulnerable como ésta, están afrontando obstáculos importantes para tomar decisiones saludables y siendo objeto de presiones poderosas para seleccionar lo no saludable. Recomendamos que la investigación futura se enfoque en cambios ambientales y estructurales, más que en intervenciones de salud basadas en el individuo, tomando en cuenta las necesidades especiales de pacientes con esquizofrenia.

AGRADECIMIENTOS

La financiación para este estudio fue proporcionada por los Servicios de Salud Mental de la Región Capital de Dinamarca, la Fundación Tryg, la Fundación Lundbeck, la Fundación Dæhnefeldts y el Ministerio de Salud Danés. Los autores desean agradecer a K. Sandberg, H. Lublin, T. Madsen, S. Drivsholm y A. Moltke por participar en la planificación del estudio, H.J. Larsen por ayudar con la administración y organización de datos, y a P. Hougaard por su asesoría estadística. H. Speyer y H.C.B. Norgaard contribuyeron en igual proporción a este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess early mortality in schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:425-48.
- Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry* 2014;13:153-60.
- Lawrence D, Hancock KJ, Kisely S. The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. *BMJ* 2013;346:f2539.
- Nordentoft M, Wahlbeck K, Hällgren J et al. Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. *PLoS One* 2013;8:e55176.
- Andreassen OA, Djurovic S, Thompson WK et al. Improved detection of common variants associated with schizophrenia by leveraging pleiotropy with cardiovascular-disease risk factors. *Am J Hum Genet* 2013;92:197-209.
- Daumit GL, Goff DC, Meyer JM et al. Antipsychotic effects on estimated 10-year coronary heart disease risk in the CATIE schizophrenia study. *Schizophr Res* 2008;105:175-87.
- Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J et al. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry* 2015;14:119-36.
- Laursen TM, Nordentoft M. Heart disease treatment and mortality in schizophrenia and bipolar disorder 2 changes in the Danish population between 1994 and 2006. *J Psychiatr Res* 2011;45:29-35.
- McCreadie RG. Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2003;183:534-9.
- Bak M, Fransen A, Janssen J et al. Almost all antipsychotics result in weight gain: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:10-2.
- Correll CU, Joffe BI, Rosen LM et al. Cardiovascular and cerebrovascular risk factors and events associated with second-generation antipsychotic compared to antidepressant use in a non-elderly adult sample: results from a claims-based inception cohort study. *World Psychiatry* 2015;14:56-63.
- Daumit GL, Dickerson FB, Wang N-Y et al. A behavioral weight-loss intervention in persons with serious mental illness. *N Engl J Med* 2013;368:1594-602.
- Bartels SJ, Pratt SI, Aschbrenner KA et al. Clinically significant improved fitness and weight loss among overweight persons with serious mental illness. *Psychiatr Serv* 2013;64:729-36.
- Green CA, Yarbrough BJH, Leo MC et al. The STRIDE weight loss and lifestyle intervention for individuals taking antipsychotic medications: a randomized trial. *Am J Psychiatry* 2015;172:71-81.
- Ross R, Blair S, de Lannoy L et al. Changing the endpoints for determining effective obesity management. *Prog Cardiovasc Dis* 2015;57:330-6.
- Thomsen TF, Davidsen M, Ibsen H et al. A new method for CHD prediction and prevention based on regional risk scores and randomized clinical trials; PRECARD(R) and the Copenhagen Risk Score. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2001;8:291-7.
- McGinty EE, Baller J, Azrin ST et al. Interventions to address medical conditions and health-risk behaviors among persons with serious mental illness: a comprehensive review. *Schizophr Bull* 2016;42:96-124.
- Bruins J, Jörg F, Bruggeman R et al. The effects of lifestyle interventions on (long-term) weight management, cardiometabolic risk and depressive symptoms in people with psychotic disorders: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e112276.
- Vink RG, Roumans NJT, Arkenbosch LAJ et al. The effect of rate of weight loss on long-term weight regain in adults with overweight and obesity. *Obesity* 2016;24:321-7.
- Bartels SJ, Pratt SI, Aschbrenner KA et al. Pragmatic replication trial of health promotion coaching for obesity in serious mental illness and maintenance of outcomes. *Am J Psychiatry* 2015;172:344-52.
- Speyer H, Norgaard HCB, Hjorthøj C et al. Protocol for CHANGE: a randomized clinical trial assessing lifestyle coaching plus care coordination versus care coordination alone versus treatment as usual to reduce risks of cardiovascular disease in adults with schizophrenia and abdominal obesity. *BMC Psychiatry* 2015;15:119.
- Wing JK, Sartorius N, Ustun TB. Diagnosis and clinical measurement in psychiatry: a reference manual for SCAN. Cambridge: Cambridge University Press, 1998.
- World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Geneva: World Health Organization, 2008.
- Jørgensen T, Borch-Johnsen K, Thomsen TF et al. A randomized nonpharmacological intervention study for prevention of ischaemic heart disease: baseline results Inter99. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003;10:377-86.
- Prochaska JO, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Prog Behav Modif* 1992;28:183-218.
- Miller WR, Rollnick S. The effectiveness and ineffectiveness of complex behavioral interventions: impact of treatment fidelity. *Contemp Clin Trials* 2014;37:234-41.

27. Stein LI, Test MA. Alternative to mental hospital treatment. I. Conceptual model, treatment program, and clinical evaluation. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:392-7.
28. Danish Cancer Society. Manual til Rygeafvænning Gruppe. www.cancer.dk.
29. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
30. Andersen LG, Groenvold M, Jørgensen T et al. Construct validity of a revised Physical Activity Scale and testing by cognitive interviewing. *Scand J Public Health* 2010;38:707-14.
31. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC et al. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Addiction* 1991;86:1119-27.
32. Toft U, Kristoffersen LH, Lau C et al. The Dietary Quality Score: validation and association with cardiovascular risk factors: the Inter99 study. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:270-8.
33. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa City: University of Iowa, 1984.
34. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City: University of Iowa, 1984.
35. Keefe RSE, Goldberg TE, Harvey PD et al. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res* 2004;68:283-97.
36. Björkman T, Svensson B. Quality of life in people with severe mental illness. Reliability and validity of the Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA). *Nord J Psychiatry* 2005;59:302-6.
37. Luo N, Johnson JA, Shaw JW et al. Self-reported health status of the general adult U.S. population as assessed by the EQ-5D and Health Utilities Index. *Med Care* 2005;43:1078-86.
38. Pedersen G, Hagtvet KA, Karterud S. Generalizability studies of the Global Assessment of Functioning - Split version. *Compr Psychiatry* 2007;48:88-94.
39. Mossey JM, Shapiro E. Self-rated health: a predictor of mortality among the elderly. *Am J Publ Health* 1982;72:800-8.
40. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983;24:385-96.
41. Druss BG, Zhao L, von Esenwein SA et al. The Health and Recovery Peer (HARP) Program: a peer-led intervention to improve medical self-management for persons with serious mental illness. *Schizophr Res* 2010;118:264-70.
42. Saidj M, Jørgensen T, Prescott E et al. Poor predictive ability of the risk chart SCORE in a Danish population. *Dan Med J* 2013;60:A4609.
43. Scheewe TW, Backx FJG, Takken T et al. Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:464-73.
44. Kimhy D, Vakhrusheva J, Bartels MN et al. The impact of aerobic exercise on brain-derived neurotrophic factor and neurocognition in individuals with schizophrenia: a single-blind, randomized clinical trial. *Schizophr Bull* 2015;41:859-68.
45. Pajonk F, Wobrock T. Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:133-43.
46. McKibbin CL, Patterson TL, Norman G et al. A lifestyle intervention for older schizophrenia patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2006;86:36-44.
47. Wu M-K, Wang C-K, Bai Y-M et al. Outcomes of obese, clozapine-treated inpatients with schizophrenia placed on a six-month diet and physical activity program. *Psychiatr Serv* 2007;58:544-50.
48. Alvarez-Jimenez M, Martinez-Garcia O, Perez-Iglesias R et al. Prevention of antipsychotic-induced weight gain with early behavioural intervention in first-episode psychosis: 2-year results of a randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2010;116:16-9.
49. Cordes J, Thunker J, Regenbrecht G et al. Can an early weight management program (WMP) prevent olanzapine (OLZ)-induced disturbances in body weight, blood glucose and lipid metabolism? Twenty-four- and 48-week results from a 6-month randomized trial. *World J Biol Psychiatry* 2014;15:229-41.
50. Methapatara W, Srisurapanont M. Pedometer walking plus motivational interviewing program for Thai schizophrenic patients with obesity or overweight: a 12-week, randomized, controlled trial. *Psychiatry Clin Neurosci* 2011;65:374-80.
51. Lovell K, Wearden A, Bradshaw T et al. An exploratory randomized controlled study of a healthy living intervention in early intervention services for psychosis: the INTERvention to encourage ACTivity, improve diet, and reduce weight gain (INTERACT) study. *J Clin Psychiatry* 2014;75:498-505.
52. Attux C, Martini LC, Elks H et al. A 6-month randomized controlled trial to test the efficacy of a lifestyle intervention for weight gain management in schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2013;13:60.
53. Brar JS, Ganguli R, Pandina G et al. Effects of behavioral therapy on weight loss in overweight and obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66:205-12.
54. Littrell KH, Hilligoss NM, Kirshner CD et al. The effects of an educational intervention on antipsychotic-induced weight gain. *J Nurs Scholarsh* 2003;35:237-41.
55. Wu MH, Lee CP, Hsu SC et al. Effectiveness of high-intensity interval training on the mental and physical health of people with chronic schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:1255-63.
56. Forsberg KA, Björkman T, Sandman PO et al. Physical health – a cluster randomized controlled lifestyle intervention among persons with a psychiatric disability and their staff. *Nord J Psychiatry* 2008;62:486-95.
57. Scheewe TW, Backx FJG, Takken T et al. Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:464-73.
58. Osbron DPJ, Hardoon S, Omar RZ et al. Cardiovascular risk prediction models for people with severe mental illness: results from the prediction and management of cardiovascular risk in people with severe mental illnesses (PRIMROSE) research program. *JAMA Psychiatry* 2015;72:143-51.

DOI:10.1002/wps.20318

Diabetes mellitus en personas con esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor: un análisis sistemático y un metanálisis a gran escala

DAVY VANCAMPFORT^{1,2}, CHRISTOPH U. CORRELL^{3,4}, BRITTA GALLING³, MICHEL PROBST¹, MARC DE HERT², PHILIP B. WARD⁵, SIMON ROSENBAUM⁵, FIONA GAUGHRAN⁶, JOHN LALLY⁶, BRENDON STUBBS⁶⁻⁸

¹KU Leuven - University of Leuven, Department of Rehabilitation Sciences, Leuven, Belgium; ²KU Leuven - University of Leuven, Z.org KU Leuven, Kortenberg, Belgium; ³Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, NY, USA; ⁴Hofstra North Shore LIJ School of Medicine, Hempstead, NY, USA; ⁵School of Psychiatry and Ingham Institute of Applied Medical Research, University of New South Wales, Sydney, Australia; ⁶Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK; ⁷Physiotherapy Department, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ⁸Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK

La diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2) es muy predictora de enfermedades cardiovasculares y puede tener repercusiones en la salud muy nocivas para las personas con enfermedades mentales graves (EMG), es decir esquizofrenia, trastorno bipolar o trastorno depresivo mayor. Este metanálisis tiene como propósito: a) describir las frecuencias combinadas de DMT2 en personas con EMG; b) analizar la influencia de variables demográficas, enfermedades y tratamiento así como métodos de evaluación de la DMT2, y c) describir la prevalencia de la DMT2 en estudios en los que se compara directamente a personas con cada diagnóstico de EMG específico y muestras de la población general. La prevalencia combinada de DMT2 ajustada mediante el procedimiento de recorte y llenado ("trim and fill") en 438.245 personas con EMG fue del 11,3% (IC del 95%: 10,0% - 12,6%). En participantes sin antipsicótico previo, la prevalencia de DMT2 fue de un 2,9% (IC del 95%: 1,7%-4,8%). No hubo diferencias significativas en los subgrupos diagnósticos. En un metanálisis comparativo se estableció que las personas con múltiples episodios de EMG (N = 133.470) tuvieron significativamente más probabilidades de presentar DMT2 que los testigos equiparables (N=5, 622,664): riesgo relativo, RR = 1,85; IC del 95%: 1,45 - 2,37; p < 0,001. La prevalencia de DMT2 estuvo constantemente elevada en cada uno de los tres subgrupos diagnósticos principales en comparación con los controles equiparados. Se observaron prevalencias de DMT2 más altas en mujeres con EMG en comparación con hombres (RR = 1,43; IC del 95%: 1,20 - 1,69; p < 0,001). El antecedente de múltiples episodios (por contraposición a un primer episodio) fue el único predictor significativo de DMT2 en un análisis de metarregresión multifactorial ($r^2 = 0,52$; p < 0,001). La prevalencia de DMT2 fue más alta en pacientes a los que se prescribió antipsicóticos, excepto por aripiprazol y amisulprida. Es necesaria la detección sistemática y el tratamiento interdisciplinario de la DMT2. Deben tomarse en cuenta los riesgos de DMT2 que conllevan los medicamentos antipsicóticos individuales al seleccionar las opciones de tratamiento.

Palabras clave: Diabetes mellitus, enfermedades mentales graves, esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor, antipsicóticos

(World Psychiatry 2016;14:166-174)

Las personas con enfermedades mentales graves (EMG) –definidas como esquizofrenia, trastorno bipolar o trastorno depresivo mayor (TDM)– tienen un riesgo de muerte prematura dos a tres tantos mayor que el de la población general^{1,2}. Esta brecha de mortalidad se traduce en un acortamiento de la esperanza de vida de 10 a 20 años^{3,4} y al parecer se está ensanchando⁵. La causa más importante de esta esperanza de vida abreviada son las enfermedades cardiovasculares (ECV)⁶. Los principales factores de riesgo son la utilización de medicación antipsicótica y un estilo de vida no saludable⁷ y estos riesgos se complican por los obstáculos para el acceso a la atención médica⁸⁻¹².

La diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2) es un factor de riesgo principal para ECV. Confiere un riesgo excesivo de aproximadamente dos tantos para la cardiopatía isquémica, los principales subtipos de accidente cerebrovascular y las muertes atribuidas a otras causas vasculares^{13,14}. La prevención y el tratamiento de la DMT2 exigen tenerlas muy en cuenta en el ejercicio clínico, sobre todo en poblaciones con más riesgo de enfermedades cardiovasculares y una mortalidad prematura concomitante^{15,16}.

Metanálisis recientes¹⁷⁻²⁰ demostraron que todos los subgrupos diagnósticos de EMG tienen más riesgo de presentar DMT2 que la población general. Sin embargo, en la actualidad son inexistentes los datos metanalíticos en que se comparan los riesgos de DMT2 para diferentes diagnósticos psiquiátricos. Por otra parte, no se dispone de datos metanalíticos que combinen

todos los subgrupos diagnósticos principales de EMG, y es insuficiente la información en torno a la prevalencia de DMT2 en personas con EMG a las que se prescribe diferentes clases de medicamentos antipsicóticos.

Los análisis combinados a gran escala en la población con EMG son relevantes, ya que hacen posible la investigación de factores de riesgo para grandes números de estudios y participantes, y distinguen factores de riesgo para la DMT2 asociados a EMG específicas de los independientes de estas enfermedades. La combinación de datos sobre las principales categorías diagnósticas permite la investigación del efecto de las variables demográficas (género sexual, edad, duración de la enfermedad, contexto de estudio, región geográfica) y tratamientos (sobre todo estabilizadores afectivos y antipsicóticos prescritos para trastornos psicóticos y no psicóticos). Si se observa la estratificación del riesgo, esto podría guiar a los profesionales clínicos en la vigilancia y el tratamiento.

Dadas las lagunas antes señaladas en la literatura, llevamos a cabo un análisis sistemático a gran escala y un metanálisis de las prevalencias combinadas de DMT2 en personas con esquizofrenia o trastornos psicóticos relacionados, trastorno bipolar o TDM. Nuestro propósito fue: a) describir las frecuencias combinadas de DMT2 en personas con EMG; b) analizar la influencia de variables demográficas, de enfermedades y de tratamiento así como métodos de evaluación de la DMT2; y c) describir la

prevalencia de la DMT2 en estudios que comparan directamente a personas con cada diagnóstico específico de EMG y muestras de la población general.

MÉTODOS

Criterios de inclusión y exclusión

Este análisis sistemático se llevó a cabo de acuerdo con las directrices para Metanálisis de Estudios de Observación en Epidemiología (MOOSE)²¹ y en congruencia con la norma de los Apartados de Notificación Preferidos para los Análisis Sistemáticos y Metanálisis (PRISMA)²².

Incluimos estudios de observación (estudios transversales, retrospectivos y prospectivos) y estudios aleatorizados controlados en adultos con un diagnóstico psiquiátrico de esquizofrenia o trastornos psicóticos afines, trastorno bipolar o TDM de acuerdo con el DSM-IV-TR o la ICD-10, independientemente del contexto clínico (intrahospitalario, ambulatorio o contexto mixto extrahospitalario), que informaron prevalencias de DMT2 definidas en el estudio.

Excluimos los estudios restringidos a pacientes con o sin enfermedades cardiovasculares. Cuando fue necesario, establecimos contacto con los autores primarios o para correspondencia de los estudios a fin de confirmar en legibilidad y con el fin de obtener los datos necesarios para el análisis si no estaban disponibles en el artículo publicado.

Criterios de búsqueda, selección de estudio y evaluación crítica

Dos revisores independientes (DV, BS) realizaron una búsqueda en Medline, Psyc-ARTICLES, Embase y CINAHL desde el inicio de la base de datos hasta el 1 de agosto de 2015, sin restricciones de idioma. Las palabras clave utilizadas fueron “diabetes” O “glucosa” Y “enfermedades mentales graves” O “enfermedades mentales graves” O “esquizofrenia” O “psicosis” O “trastorno bipolar” O “depresión” O “trastorno depresivo” en el título, el resumen o en los campos de términos del índice. También se realizaron búsquedas manuales utilizando las listas de referencia de los artículos identificados y análisis sistemáticos recientes.

Después de eliminar los duplicados, los revisores hicieron una evaluación de títulos y resúmenes de todos los artículos potencialmente elegibles. Ambos aplicaron los criterios de elegibilidad, y se elaboró una lista de artículos de texto completo a través de consenso. En seguida, los dos revisores evaluaron los textos completos de estos artículos y se estableció la lista final de artículos incluidos mediante un consenso. Se contó con un tercer revisor (CC) para la mediación durante todo este proceso. La evaluación metodológica comprendió evaluación de sesgo (factores de confusión, datos superpuestos, sesgo de publicación).

Análisis estadísticos

Debido a la heterogeneidad prevista, se utilizó un metanálisis de efectos aleatorios. Se midió la heterogeneidad con la estadís-

tica de la Q (la cual siempre se presenta al final de la descripción de los resultados como un valor de la p segundo o final).

Calculamos el riesgo relativo (RR) para investigar la prevalencia de la DMT2 dentro y a través de los subgrupos de EMG, y estos últimos solo en los estudios en los que se compararon directamente los subgrupos diagnósticos. Además, comparamos la prevalencia de DMT2 entre las personas con esquizofrenia, trastorno bipolar y TDM y los grupos de control de la población general que fueron equiparados en cuanto a edad y género sexual, utilizando datos de estudios en los cuales se compararon directamente. En los dos análisis se incluyeron solo las comparaciones de grupos de EMG específicas o un grupo de EMG con un grupo de población general equiparada que se hubiese realizado dentro del mismo estudio, a fin de minimizar la variabilidad de las frecuencias de DMT2 debidas a muestreo diferente y procedimientos de evaluación.

Además, en toda la serie de datos llevamos a cabo análisis de subgrupos para investigar diferencias entre los tres principales subgrupos diagnósticos, enfermedades de primer episodio frente a múltiples episodios, hombres frente a mujeres, estudios basados en la población frente a no basados en la población, y diferencias a través de clases de medicación (antipsicóticos, antidepresivos, estabilizadores afectivos) y regiones geográficas. A fin de reducir la heterogeneidad, no calculamos las diferencias diagnósticas y de género entre los estudios, pero combinamos únicamente datos de estudios que comparaban estas diferencias al nivel de paciente. Así mismo, realizamos análisis de meta-regresión para investigar posibles factores moderadores (edad, porcentaje de hombres, duración de enfermedad, prevalencia de tabaquismo y métodos de evaluación de la DMT2) con el programa Metanálisis Exhaustivo (versión 3).

El sesgo de publicación se evaluó utilizando el método de regresión de Egger²³ y la prueba de Begg-Mazumdar²⁴, con un valor de la $p < 0,05$ que indicó la existencia de sesgo. Cuando hallamos sesgo de publicación, llevamos a cabo un análisis ajustado mediante recorte y llenado (“trim and fill”)²⁵ para descartar los estudios pequeños más extremos del lado positivo de la gráfica de embudo, y recalculamos en forma iterativa la magnitud del efecto, hasta que la gráfica de embudo fue simétrica alrededor de la (nueva) magnitud de efecto.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda y participantes incluidos

Después de excluir los duplicados y los impactos irrelevantes, nuestra investigación generó 323 publicaciones, de las cuales 118 (incluidas 135 prevalencias de DMT2) cumplieron los criterios de inclusión (Figura 1). El primer autor cuenta con una lista de los estudios incluidos y excluidos (con los motivos) para quien la solicite.

La muestra final comprendió 438.245 personas únicas con EMG y 5.622.664 controles equiparados. Los tamaños de las muestras fluctuaron desde 12 hasta 143.943 participantes, con una mediana de tamaño de la muestra de 270. La media de edad de los participantes con EMG fue 44,3 años (rango 23,1-77,6 años); 56,8% eran hombres (rango 0-100); 69% eran caucásicos

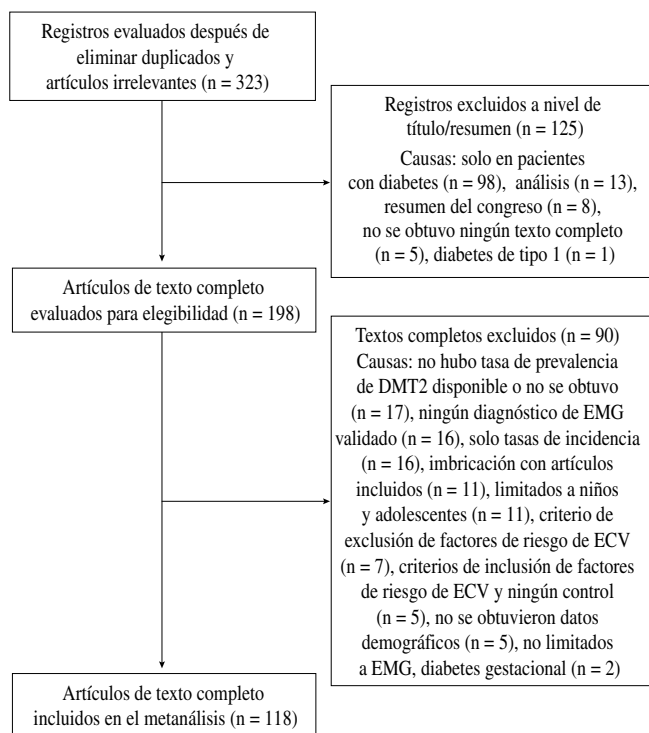


Figura 1. Diagrama de flujo de la estrategia de investigación. DMT2, diabetes mellitus de tipo 2, EMG enfermedades mentales graves; ECV, enfermedades cardiovasculares.

(rango 0-100; 37 estudios). La media de la duración de la enfermedad fue 16,1 años, (rango 0 a 35 años; 29 estudios). Treinta y un estudios ($N = 77.028$) informaron tasas de tabaquismo y un 44,5% (IC del 95%: 29,2% - 60,4%) de los participantes incluidos fumaba.

Prevalencia de la DMT2

La media ponderada estimada de la prevalencia de DMT2 en 438.245 personas con EMG fue del 10,2% (IC del 95%: 9,1%-11,4%; $Q = 14228,7$; $p < 0,001$). La prueba de Begg-Mazumdar (tau de Kendall = 0,15; $p = 0,009$) y la prueba de Egger (sesgo = -5,39; IC del 95%: -7,33 a -3,45, $p < 0,001$) indicó la existencia de sesgo de publicación. Tras la aplicación del método de recorte y llenado, efectuando el ajuste para 13 estudios, la prevalencia de la DMT2 fue de un 11,3% (IC del 95%: 10,0% - 12,6%).

Análisis de subgrupos y factores predictores de DMT2

Contexto y diseño del estudio

En la Tabla 1 se resumen las prevalencias combinadas para los diferentes contextos de tratamiento (pacientes hospitalizados, pacientes ambulatorios, pacientes extrahospitalarios, contextos mixtos), los diseños de estudio (estudios transversales, retrospectivos y prospectivos y basados en la población frente a no basados en la población), la media del año de obtención de datos (antes o después del año 2000), métodos de evaluación de la

DMT2 (pruebas de la sangre, autonotificación, graficas). En la tabla 2 se presentan las metarregresiones separadas.

No hubo diferencias significativas entre los diversos contextos de tratamiento y en la obtención de datos antes frente a después del año 2000. No hubo ninguna diferencia en la prevalencia de DMT2 entre los estudios basados en la población y los no basados en la población. En contraste, se observó una prevalencia de DMT2 más alta en estudios basados en datos clínicos obtenidos de análisis de archivos y de expedientes frente a los estudios de autonotificación. Se detectó una tendencia hacia más DMT2 en los estudios retrospectivos frente a los estudios de autonotificación. Se detectó una tendencia hacia más DMT2 en los estudios retrospectivos por contraposición a los estudios transversales ($p = 0,054$) y por contraposición a los prospectivos ($p = 0,053$).

Subgrupos diagnósticos

En la tabla 1 se presentan las prevalencias combinadas de DMT2 para los diferentes subgrupos diagnósticos. Los meta-análisis de riesgo relativo establecieron que no hubo diferencia significativa en la DMT2 en los estudios en que se comparó directamente la esquizofrenia sola (14,1%; IC del 95%: 9,8% - 20,2%; $Q = 5$; $p = 0,51$; $N = 4,963$) frente a trastornos de la gama de la esquizofrenia (entre ellos trastorno esquizoafectivo, trastorno esquizofreniforme y psicosis relacionadas) (18,3%; IC del 95%: 14,9% - 22,2%; $Q = 2,1$; $p = 0,34$; $N = 694$) (tres estudios; oportunidades relativas, $OR = 0,80$; IC del 95%: 0,52 - 1,25; $z = -0,97$; $p = 0,33$; $Q = 2,66$, $p = 0,26$, $I^2 = 24,9$).

Lo mismo fue aplicable para la comparación de la esquizofrenia (13,7%; IC del 95%: 8,2% - 22,1%; $Q = 131$, $p < 0,01$; $N = 6,005$) frente a trastorno bipolar (13,7%, IC del 95%: 9,2% - 20,0%, $Q = 46$, $p < 0,01$; $N = 3,138$) (seis estudios; $OR = 1,22$; IC del 95%: 0,84 - 1,77, $z = 1,08$, $p = 0,28$; $Q = 17,1$, $p = 0,004$, $I^2 = 70,8$); y de esquizofrenia (13,7%; IC del 95%: 11,6% - 16,1%; $Q = 0,3$, $p = 0,58$; $N = 893$) frente a TDM (11,1%; IC del 95%: 9,2% - 13,3%; $N = 911$) (dos estudios; $OR = 1,27$; IC del 95%: 0,96 - 1,68; $z = 1,66$; $p = 0,10$; $Q = 6,0$; $p = 0,80$, $I^2 = 0$). Fueron insuficientes los estudios en que se comparó directamente la prevalencia de DMT2 en pacientes con trastorno bipolar frente a TDM.

La comparación de la DMT2 en personas con primer episodio frente a múltiples episodios dentro de los diferentes subgrupos diagnósticos (véase tabla 1) demostró que los pacientes con esquizofrenia de primer episodio (4,0, IC del 95%: 2,5% - 6,2%) tuvieron una prevalencia de DMT2 significativamente más baja que aquellos con esquizofrenia de múltiples episodios (13,1%; IC del 95%: 11,7% - 14,8%; $z = -3,89$; $p < 0,001$). No se contó con datos para los pacientes con trastorno bipolar o TDM de primer episodio, lo que impidió una comparación con los que tuvieron múltiples episodios.

Variables demográficas

Un meta-análisis de riesgo relativo para los 29 estudios (incluidas 32 comparaciones) que compararon completamente las frecuencias de DMT2 en los hombres ($N = 35.400$) frente a las mujeres ($N = 33.283$) con EMG reveló una prevalencia de

Tabla 1. Análisis por subgrupos de factores moderadores de diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2) en personas con enfermedades mentales graves

	Metanálisis				Heterogeneidad		
	Número de estudios	Prevalencia combinada de DMT2 (%)	IC del 95%	Valor de p para la diferencia intergrupal	I ²	Q	Valor de la p
Diseño de estudio							
Transversales	70	9,2	7,9-10,8	0,03	97,2	2504,2	< 0,001
Retrospectivos	43	12,3	10,3-4,8		99,3	6436,5	< 0,001
Prospectivos	21	8,5	6,2-11,5		98,7	1575,0	< 0,001
Basados o no basados en la población							
Basados en la población	58	10,0	8,5-11,6	0,70	99,6	13491,3	< 0,001
No basados en la población	76	10,4	8,9-12,2		84,6	486,0	< 0,001
Contexto de estudio							
Mixto	37	8,7	7,1-10,5	0,26	99,5	7179,8	< 0,001
Intrahospitalario	37	11,3	9,3-13,8		93,5	553,7	< 0,001
Ambulatorio	36	11,5	9,3-14,1		97,1	1229,7	< 0,001
Población	21	9,7	7,4-12,4		98,4	1221,7	< 0,001
Método de evaluación de la diabetes							
Pruebas sanguíneas	34	10,5	9,8-11,2	< 0,001	79,3	159,3	< 0,001
Autoinforme	26	9,3	8,8-9,8		97,4	980,9	< 0,001
Gráficos y expedientes	53	13,0	11,0-15,2		99,5	11051,8	< 0,001
Mediana de año de obtención de datos							
Antes del 2000	18	9,5	6,9-12,8	0,95	97,7	728,6	< 0,001
2000 o después	116	10,2	9,0-11,6		99,1	13469,1	< 0,001
Diagnóstico							
Mixto	18	11,2	8,5-14,6	0,003	99,6	4011,7	< 0,001
Trastorno depresivo mayor	20	6,4	4,8-8,4		97,8	869,4	< 0,001
Trastorno bipolar	17	9,2	6,8-12,4		96,6	466,8	< 0,001
Gama de la esquizofrenia	22	11,8	9,0-15,2		99,0	5151,0	< 0,001
Solo esquizofrenia	57	11,5	9,8-13,5		94,7	394,2	< 0,001
Episodio							
Esquizofrenia de primer episodio	14	4,0	2,5-6,2	< 0,001	62,2	34,4	0,001
Esquizofrenia de múltiples episodios	67	13,1	11,7-14,8		98,9	6011,1	< 0,001
Género sexual							
Masculino	31	7,9	5,9-10,3	< 0,01	97,0	1037,5	< 0,001
Femenino	31	11,3	8,6-14,7		97,5	1239,8	< 0,001
Región geográfica							
Norteamérica	58	12,5	10,9-14,3	0,007	99,0	6026,7	< 0,001
Europa	32	7,7	6,3-9,3		98,7	2486,6	< 0,001
Asia	28	10,6	8,5-13,1		93,1	393,9	< 0,001
Australia	5	9,2	5,7-14,5		90,6	42,7	0,034
Sudamérica	5	8,6	4,8-15,1		61,7	10,4	0,006
África	2	7,0	3,1-15,0		86,6	7,5	0,65
Oriente Medio	2	10,2	4,8-20,3		0	0,2	0,33
Utilización de medicación antipsicótica							
Sin antipsicótico	10	2,9	1,7-4,8	< 0,001	78,0	41,0	< 0,001
Clozapina	9	15,5	11,0-21,3		38,4	13,0	0,11
Olanzapina	9	10,6	7,0-15,7		2,5	8,2	0,41
Risperidona	9	13,2	8,8-19,4		54,2	17,4	0,026
Quetiapina	7	16,0	9,9-24,7		0	2,5	0,87
Aripiprazol	3	6,7	1,5-25,0		0	0,3	0,87
Amisulprida	2	3,9	0,5-25,0		0	0,6	0,44
Antipsicóticos atípicos	11	10,6	7,0-15,7		57,8	23,7	0,008

Las diferencias intergrupales significativas se resaltan en negritas. Para las variables dicotómicas, se calculó una media de diferencia en los cocientes de riesgo utilizando los cocientes de riesgo en el grupo con TAU como referencia.

DMT2 más alta en las mujeres (RR = 1,43; IC del 95%. 1,20-1,69; $p < 0,001$).

En la tabla 1 se muestran las prevalencias combinadas de DMT2 por región geográfica. La prevalencia de DMT2 fue significativamente más alta en Norteamérica (12,5%; IC del 95%: 10,9%-14,3%; 58 estudios) que en Europa (7,7%; IC del 95%: 6,3%-9,3%; 32 estudios) ($p < 0,001$). No se observaron otras diferencias geográficas significativas.

Los análisis de metarregresión separados (véase tabla 2) revelaron que las frecuencias de DMT2 más altas fueron moderadas por la edad mayor, la duración más prolongada de la enfermedad y el antecedente de primer episodio frente a múltiples episodios, pero no por género sexual, grupo étnico y antecedente de tabaquismo.

Cuando todos los predictores demográficos significativos fueron ingresados en un modelo de metarregresión multifactorial, el antecedente de múltiples episodios frente a primer episodio ($\beta = 1,889$; IC del 95%: 0,1445 - 3,6335, $z = 2,12$, $p = 0,03$) siguió siendo el único moderador significativo de la varianza de DMT2. El modelo multifactorial final contribuyó con un poco más de la mitad a la heterogeneidad entre los estudios en la frecuencia de DMT2 ($r^2 = 0,52$, $p < 0,001$).

Uso de medicación

Los análisis de metarregresión separados (Tabla 2) demostraron que la duración del tratamiento, el porcentaje de uso de antidepresivo y el porcentaje de utilización de litio, pero no el porcentaje de empleo de otros estabilizadores afectivos, fueron mediadores significativos de la prevalencia de DMT2.

Veinte artículos, incluidos 64 análisis, informaron sobre antipsicóticos (monoterapia) y frecuencias de DMT2. La prevalencia de DMT2 fue más baja en los participantes sin tratamiento previo con antipsicótico (2,9%; IC del 95%: 1,7% - 4,8%). Con excepción de aripiprazol y amisulprida, todos los antipsicóticos individuales tuvieron un riesgo de DMT2 significativamente mayor ($p < 0,05$) en comparación con los participantes sin antipsicótico previo (Tabla 1). Con excepción de un riesgo más alto para la quetiapina frente a la olanzapina ($p = 0,04$), no hallamos ninguna diferencia en el perfil de riesgo entre los medicamentos individuales. El riesgo de DMT2 en personas tratadas con clozapina tuvo la tendencia ($p = 0,05$) a ser más alto que el riesgo que en las personas tratadas con olanzapina.

Riesgo relativo (RR) de DMT2 en subgrupos diagnósticos en comparación con controles de la población general

Treinta y cuatro estudios proporcionaron datos sobre las prevalencias de DMT2 que compararon a pacientes con múltiples episodios con sujetos de control sanos, y tres estudios compararon pacientes con esquizofrenia de primer episodio con controles. En un metanálisis combinado del riesgo relativo, en comparación con los controles de la población general ($N = 5.622.664$; 6,2%; IC del 95%: 4,8% - 8,0%; $Q = 18.592$, $p < 0,01$), las personas con múltiples episodios con EMG ($N = 133.470$; 12,2%, IC del 95%: 9,7 - 15,2%; $Q = 6,166$, $p < 0,01$) tuvieron un incremento significativo en el riesgo de DMT2 (RR = 1,85; IC del 95%: 1,45 - 2,37; $p < 0,001$; $Q = 1302,0$; $p <$

0,001; 38 estudios). No hubo ninguna diferencia significativa en la DMT2 en pacientes con primer episodio (4,4%, IC del 95%: 2,5% - 7,6%; $Q = 2$, $p = 0,4$) por contraposición a testigos (0,9%, IC del 95%: 0,03% - 2,4%; $Q = 3$, $p = 0,3$) (RR = 4,64; IC del 95%: 0,73 - 29,3, $p = 0,10$; $Q = 1302,0$, $p = 0,23$; tres estudios).

En comparación con controles sanos, el riesgo relativo de DMT2 fue 2,04 en pacientes con esquizofrenia o trastornos psicóticos relacionados ($N = 115.538$; IC del 95%: 1,69-2,49, $p < 0,001$; $Q = 1302,0$; $p < 0,001$, $I^2 = 97,8$; 29 estudios); 1,89 en pacientes con trastorno bipolar ($N = 4.688$; IC del 95%: 1,29-2,77, $p < 0,001$; $Q = 2,2$; $p = 0,34$, $I^2 = 7,3$; seis estudios) y 1,43 en pacientes con TDM ($N = 10.895$; IC del 95%: 0,88-2,25, $p = 0,029$; $Q = 2,15$, $p = 0,34$; tres estudios).

DISCUSIÓN

A nuestro entender, este es el primer metanálisis de la DMT2 que incluye y compara datos de las tres principales EMG, es decir, esquizofrenia y trastornos psicóticos afines, trastorno bipolar y TDM. Aproximadamente uno de cada 10 individuos con EMG (11,3%; IC del 95%: 10,0%-12,6%) tenían DMT2, y el riesgo relativo para DMT2 en personas con múltiples episodios con EMG fue casi el doble (RR = 1,85; IC del 95%: 1,45-2,37) que el de muestras de comparación de la población general equiparadas.

Las prevalencias de DMT2 por lo general estuvieron elevadas para cada uno de los tres subgrupos diagnósticos en comparación con la población general y los metanálisis comparativos no revelaron diferencias significativas en esquizofrenia, trastornos de la gama de la esquizofrenia, trastorno bipolar y TDM. Por consiguiente, es probable que otros factores independientes influyan en la frecuencia de DMT2, tales como hiperglucemia subsiguiente a la utilización de medicación psicoactiva²⁶ y la exposición a largo plazo a conductas de estilo de vida no saludables^{27,28}, así como posibles factores genéticos que vinculan el riesgo psiquiátrico y el médico²⁹.

Demostramos por primera vez en un metanálisis a gran escala que el riesgo de DMT2 de hecho aumentaba conforme se incrementaba la duración del tratamiento, lo cual se respaldó además con un modelo de metarregresión multifactorial en el cual el antecedente de múltiples episodios siguió siendo un predictor significativo singular, que contribuyó con la mitad a la varianza. También observamos un aumento significativo en la prevalencia de DMT2 en Norteamérica por contraposición a Europa, en congruencia con las prevalencias de la población general³⁰, lo que indica una repercusión combinada de factores de riesgos genéticos, de estilo de vida o ambientales.

El conocimiento de los factores que se asocian a un considerable riesgo de DMT2 puede ayudar a identificar a los individuos con máxima necesidad de vigilancia intensiva e intervención. En contraste con los estudios de la población general³¹, descubrimos que las mujeres con EMG tenían un riesgo más alto de presentar DMT2 que los hombres. Este hallazgo justifica más investigación, pero puede estar relacionado con una mayor propensión a la obesidad y a la obesidad central en mujeres con EMG en comparación con los hombres³², puesto que la obesidad central es un factor de riesgo significativo para la hiperglucemia. Por otra parte, solo una minoría de los estudios analizados proporcionó

Tabla 2. Metarregresiones de factores moderadores de diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2) en personas con enfermedades mentales graves

	Número de comparaciones	β	IC del 95%		Valor de p	R2
Diseño (frente a retrospectivo)						0,02
Transversal	113	20,35	20,72	0,007	0,054	
Prospectivo	64	20,51	21,04	0,008	0,053	
Basado en la población (sí/no)	134	-0,002	-0,34	0,33	0,99	0,00
Contexto (frente a mixto)						0,02
Pacientes hospitalizados	74	0,32	-0,12	0,77	0,15	
Pacientes ambulatorios	73	0,30	-0,15	0,76	0,19	
Pacientes extrahospitalarios	58	0,19	-0,32	0,70	0,47	
Valoración de DMT2 (frente a autoinforme)						
Pruebas sanguíneas	60	-0,02	-0,53	0,49	0,92	
Gráficos	87	0,63	0,18	1,07	0,006	
Datos de publicación (antes del 2000 o no)	134	-0,08	-0,56	0,40	0,75	0,00
Primer episodio (sí/no)	81	1,31	0,80	1,81	<0,001	0,19
Media de edad (años)	118	0,05	0,03	0,07	<0,001	0,18
Género (% de hombres)	123	0,25	20,37	0,88	0,42	0,01
Grupo étnico (% de caucásicos)	37	-0,65	21,48	0,17	0,12	0,07
Duración de la enfermedad (años)	29	0,03	0,007	0,06	0,01	0,15
Tabaquismo (% de fumadores)	31	-0,24	-1,83	1,35	0,77	0,01
Duración de tratamiento (años)	9	0,07	0,03	0,10	<0,001	0,72
Utilización de antidepresivos (%)	16	2,82	1,08	4,55	0,001	0,44
Utilización de litio (%)	11	3,07	1,46	4,68	<0,001	0,65
Utilización de otros estabilizadores afectivos (%)	13	-0,47	-2,09	1,14	0,57	0,06
Región geográfica frente a Norteamérica						
Europa	90	-0,55	-0,96	-0,13	0,009	
Asia	86	-0,23	-0,67	0,22	0,31	
Australia	63	-0,30	-1,15	0,55	0,49	
Sudamérica	63	-0,48	-1,44	0,48	0,32	
África	60	-0,59	-1,93	0,75	0,39	
Medio Oriente	60	-0,19	-1,49	1,12	0,78	

Los valores de p significativos se resaltan en negritas.

información sobre la media de edad entre mujeres y hombres, y es posible que las mujeres con esquizofrenia tuviesen más edad, lo cual pudo haber confundido los resultados.

Nuestros resultados también demuestran que la prevalencia de DMT2 fue más alta en individuos con esquizofrenia de múltiples episodios en comparación con las personas que tuvieron su primer episodio. El metanálisis actual se suma a la evidencia de que un diagnóstico de primer episodio es un predictor singular de una menor prevalencia de DMT2 independientemente de la media de edad, un hallazgo que también resultó evidente en un análisis reciente de las prevalencias de síndrome metabólico de pacientes con las mismas tres EMG principales³³. Nuestros resultados apuntan hacia la necesidad de adoptar un enfoque de preintervención/intervención temprana a fin de reducir el riesgo cardiometabólico en personas con EMG. Se necesita más investigación para explorar los mecanismos subyacentes a este aumento del riesgo de DMT2 con la transición de la enfermedad desde un episodio inicial hasta un trastorno de múltiples episodios.

Nuestros datos confirman la evidencia previa de que la utilización de medicación psicoactiva, como antidepresivos, litio y fármacos antipsicóticos²⁶, se asocia a una mayor prevalencia de DMT2. Con excepción de aripiprazol y amisulprida, todos

los antipsicóticos se relacionaron con un aumento significativo en el riesgo de DMT2 en comparación con los pacientes que nunca habían recibido antipsicótico. Las variaciones en el riesgo de anomalías de la glucosa son evidentes en la literatura, y el máximo riesgo se relaciona con la clozapina, la olanzapina y la quetiapina en estudios muy bien diseñados^{25,34,35}. En el metanálisis actual, la quetiapina (y una tendencia para la clozapina) se relacionó con un riesgo aun mayor de DMT2 que la utilización de olanzapina. Sin embargo, este hallazgo se debiera interpretar con cautela, ya que no se pueden excluir efectos de orden, por cuanto los pacientes que adquirieron un notable riesgo de DMT2 o presentaron incluso DMT2 franca con un compuesto de más riesgo, como la olanzapina, podrían haber cambiado a otro antipsicótico, incluida la quetiapina, lo que puede llevar a una atribución incorrecta del riesgo.

Por último, como es de esperar, el autoinforme de los pacientes generó numéricamente las prevalencias de DMT2 más bajas; la prevalencia de DMT2 fue significativamente más baja en comparación con los datos del análisis de los gráficos. Es probable que este hallazgo se deba al hecho de que en los estudios con análisis de gráficos, se efectuó seguimiento retrospectivo a los pacientes por un periodo más prolongado, extendiendo el

periodo de detección. En congruencia con esta interpretación, hubo una tendencia de los estudios retrospectivos a asociarse a prevalencias de DMT2 más altas que los prospectivos.

Implicaciones clínicas

Nuestro metanálisis resaltó las diferencias geográficas en la DMT2, reflejando las diferentes prevalencias en la población general, lo que indica la posible influencia del estilo de vida y otros factores ambientales con o sin diferencias de riesgo genético. En consecuencia, tomando en cuenta el aumento observado en los riesgos de DMT2, en el tratamiento interdisciplinario de las personas con EMG debiera ser una prioridad clave la detección y el esfuerzo por minimizar los factores de riesgo (incluidos los factores relacionados con el estilo de vida adverso y la selección específica de medicación antipsicótica)³⁶⁻³⁹.

Nuestros datos claramente demuestran que las personas con EMG debieran valorarse como un “grupo con alto riesgo homogéneo e importante” que necesita detección proactiva de la DMT2. Es muy importante documentar el riesgo inicial de DMT2 en la presentación inicial, de manera que se pueda vigilar cualquier cambio subsiguiente durante el tratamiento. Los antecedentes personales patológicos y la exploración física debieran, como mínimo, constar de: a) antecedente de enfermedades cardiovasculares previas, DMT2 u otras enfermedades afines; b) antecedente familiar de enfermedades cardiovasculares prematuras, DMT2 u otras afecciones relacionadas; c) tabaquismo, hábitos alimentarios y de actividad física; d) peso y estatura para poder calcular el índice de masa corporal, y perímetro de la cintura; e) glucemia en ayunas o hemoglobina A1c (HbA1c); f) presión arterial (medida dos veces y tomando el promedio) y g) antecedentes de medicación previa³⁹.

Puesto que existen diferencias en las prevalencias de DMT2 para los métodos de evaluación, se recomienda que se hagan determinaciones de glucemia en ayunas (en condiciones ideales incluso pruebas de tolerancia a la glucosa oral como norma de referencia) antes de la prescripción inicial de medicación antipsicótica. La frecuencia de pruebas del metabolismo de la glucosa dependerá de los antecedentes personales patológicos del paciente y de la prevalencia de los factores de riesgo iniciales. En las personas con medicación antipsicótica que tienen pruebas iniciales normales, es recomendable que se repitan las determinaciones a las 12 semanas después de haber iniciado el tratamiento y al menos cada año a partir de entonces, con evaluaciones más frecuentes en pacientes con alto riesgo, por ejemplo, los que tienen un aumento significativo del peso, diabetes posparto o un antecedente de diabetes en un familiar en primer grado⁴⁰. En los pacientes con DMT2 (y en aquellos con prediabetes), se ha de determinar la glucosa sanguínea en ayunas y la HbA1c con más frecuencia (aproximadamente cada 3 a 6 meses). Un examen anual deberá comprender la medición de los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, la tasa de filtrado glomerular y el cociente albumina/creatinina, un examen de fondo de ojo, en condiciones ideales con fotografías del fondo de ojo, y un examen de los pies para el diagnóstico de signos tempranos de complicaciones⁴¹.

A pesar de lo indispensable que es detectar DMT2, la detección de DMT2 y de factores de riesgo para ECV todavía no

es óptima y en la última década solo se ha logrado una leve mejora¹². Las bajas tasas de detección de glucosa (44,3%; IC del 95%: 36,3%-52,4%)¹² pueden reflejar obstáculos tanto del paciente como profesionales. Los obstáculos profesionales para la detección en los contextos psiquiátricos a su vez pueden reflejar la falta de claridad sobre en quién recae la responsabilidad clínica de la detección, la falta de comprensión con respecto a qué y cuándo se debiera medir, la incertidumbre con respecto a cómo interpretar los resultados y la falta de acceso al equipo necesario⁴¹, así como la comunicación incompleta entre atención primaria y secundaria. Si la detección sistemática no sigue las recomendaciones detalladas y sin el empleo de pruebas diagnósticas aceptables y exactas, la verdadera prevalencia de DMT2 en pacientes con EMG permanecerá desconocida y subestimada.

Aun después de establecer un diagnóstico de DMT2, a muchas personas con trastornos mentales no se les ofrece tratamiento oportuno⁴². En consecuencia, se debe esclarecer que la detección sistemática solo es el primer paso. Los centros psiquiátricos debieran cooperar con los centros de diabetes para establecer las vías de atención compartida, y garantizar un enfoque integrado para las personas con enfermedades mentales y DMT2. Tal enfoque reflejaría los llamados recientes para que se desglose el enfoque de “silo” tradicional en la atención médica física y psiquiátrica, en congruencia con la Declaración de Vidas Activas Saludables (www.iphys.org) internacionalmente aprobada.

Las personas con DMT2 diagnosticada debieran atenderse con regularidad por un equipo multidisciplinario que comprenda médicos, enfermeras especializadas en diabetes, fisioterapeutas o fisiólogos del ejercicio y dietistas, para que asesoren no solo en torno a la diabetes sino también sobre otros factores de riesgo y trastornos médicos concomitantes. Cuando se detecta DMT2, las personas con EMG posiblemente precisan tratamiento farmacológico adicional, pero es improbable que este sea significativamente diferente del de la población general. Sin embargo, los médicos deben tener presente que cualquier agravamiento de la salud mental puede dar por resultado alteraciones en el control de la DMT2 y el tratamiento exhaustivo puede precisar un ajuste en el plan de tratamiento de la diabetes.

Limitaciones

Aunque este es el metanálisis más exhaustivo y detallado de la DMT2 en personas con EMG que se haya realizado hasta el momento, reconocemos algunas limitaciones que en gran parte reflejan problemas en los datos primarios.

En primer lugar, solo en un número limitado de estudios se evaluó la DMT2 utilizando una prueba de tolerancia a la glucosa oral como la norma de referencia. Existen problemas inherentes en utilizar los análisis de gráficos en relación con el sesgo de selección y la fiabilidad y validez del diagnóstico de DMT2. En segundo lugar, puesto que los hallazgos de nuestro estudio se basaron principalmente en datos transversales más que longitudinales, la direccionalidad de la asociación entre la utilización de la medicación y el riesgo de DMT2 observado no se puede deducir con certeza; es decir, es posible que las personas con factores de riesgo metabólicos inherentemente más altos tengan más probabilidades de recibir antipsicóticos. Así mismo, dado que muchos de los estudios comunicaron datos transversales,

es posible que a las personas con EMG con un supuesto riesgo específico de anomalías de la glucosa se les prescribiesen preferentemente antipsicóticos que supuestamente tienen menos riesgo, como el aripiprazol y la amisulprida.

En tercer lugar, variables como los subtipos clínicos de trastorno depresivo mayor y trastorno bipolar no fueron comunicadas ni controladas. En cuarto lugar, una amenaza a la validez de cualquier metanálisis es el sesgo de publicación y la heterogeneidad, que se identificaron en casi todos nuestros análisis. No obstante, hicimos el ajuste con respecto al sesgo de publicación utilizando el análisis mediante recorte y llenado y pudimos explicar más de la mitad de la heterogeneidad entre los estudios en nuestro análisis de metarregresión multifactorial. En quinto lugar, hubo datos inadecuados sobre las conductas relacionadas con el estilo de vida, lo que impidió la evaluación metanalítica de estos factores como variables moderadoras o intermediarias.

Investigación futura

Puesto que cada vez se utilizan más los medicamentos antipsicóticos como tratamientos de primera opción para el trastorno bipolar⁴³ y el trastorno depresivo mayor⁴⁴, se necesita más investigación sobre los mecanismos subyacentes para la presentación de hiperglucemia después de iniciada la farmacoterapia. Así mismo, en estudios futuros se debiera analizar si diferentes subtipos clínicos de depresión (es decir, melancólica, psicótica, atípica o indiferenciada) y trastorno bipolar (por ejemplo, tipo 1 o 2), estados afectivos específicos (maníacos, depresivos, mixtos o eutímicos) o diferentes antidepresivos o estabilizadores afectivos moderan significativamente el riesgo de DMT2. Por ejemplo, estudios previos⁴⁵ revelaron que algunos antidepresivos, en algunas circunstancias, pueden reducir la hiperglucemia, normalizar la homeostasia de la glucosa y también incrementar la sensibilidad a la insulina, en tanto que otros, incluidos los antidepresivos tricíclicos, pueden exacerbar la disfunción glucémica o tener escaso efecto sobre la homeostasis de la glucosa^{46,47}.

Además, la fisiopatología subyacente a la relación entre las EMG y la DMT2 es compleja y no está bien dilucidada, por lo que precisa más investigación. Evidencia emergente⁴⁸ parece indicar que las EMG y la DMT2 tienen en común algunas características fisiopatológicas, tales como disfunción hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal y mitocondrial, neuroinflamación, enlaces genéticos comunes e interacciones epigenéticas.

En la investigación futura se debiera evaluar exhaustivamente factores de riesgo de la DMT2 y evaluar el esquema de vigilancia óptimo y las intervenciones. Por último, es preciso el seguimiento a largo plazo para documentar con precisión el surgimiento de desenlaces más distales, tales como cardiopatía isquémica, costos médicos y mortalidad prematura⁴⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry* 2014;13:153-60.
2. Reininghaus U, Dutta R, Dazzan P et al. Mortality in schizophrenia and other psychoses: a 10-year follow-up of the AESOP first-episode cohort. *Schizophr Bull* 2015;41:664-73.

3. Chang CK, Hayes RD, Perera G et al. Life expectancy at birth for people with serious mental illness from a secondary mental health care case register in London, UK. *PLoS One* 2011;6:e19590.
4. Lawrence D, Hancock KJ, Kisely S. The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. *BMJ* 2013;346:f2539.
5. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.
6. Hoang U, Goldacre MJ, Stewart R. Avoidable mortality in people with schizophrenia or bipolar disorder in England. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:195-201.
7. 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.
8. Mitchell AJ, Lord O. Do deficits in cardiac care influence high mortality rates in schizophrenia? A systematic review and pooled analysis. *J Psychopharmacol* 2010;24(Suppl. 4):69-80.
9. Mitchell AJ, Lord O, Malone D. Differences in the prescribing of medication for physical disorders in individuals with v. without mental illness: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2012;201:435-43.
10. Mitchell AJ, Malone D, Doebbeling CC. Quality of medical care for people with and without comorbid mental illness and substance misuse: systematic review of comparative studies. *Br J Psychiatry* 2009;194:491-9.
11. De Hert M, Vancampfort D, Correll CU et al. Guidelines for screening and monitoring of cardiometabolic risk in schizophrenia: systematic evaluation. *Br J Psychiatry* 2011;199:99-105.
12. Mitchell AJ, Delaffon V, Vancampfort D et al. Guideline concordant monitoring of metabolic risk in people treated with antipsychotic medication: systematic review and meta-analysis of screening practices. *Psychol Med* 2012;42:125-47.
13. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2215-22.
14. Murray CJ, Vos T, Lozano R et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2197-223.
15. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL et al. Diabetes and cardiovascular disease: statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999;100:1134-46.
16. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.
17. Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ et al. A meta-analysis of cardiometabolic abnormalities in drug naïve, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls. *World Psychiatry* 2013;12:240-50.
18. Stubbs B, Vancampfort D, De Hert M et al. The prevalence and predictors of type 2 diabetes in people with schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2015;132:144-57.
19. Vancampfort D, Mitchell AJ, De Hert M et al. Prevalence and predictors of type 2 diabetes in people with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2015;76:1490-9.
20. Vancampfort D, Mitchell AJ, De Hert M et al. Type 2 diabetes in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of prevalence estimates and predictors. *Depress Anxiety* 2015;32:763-73.
21. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283:2008-12.

22. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-Analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
23. Egger M, Davey SG, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
24. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* 1994;50:1088-101.
25. Duval S, Tweedie R. A non-parametric 'trim and fill' method for assessing publication bias in meta-analysis. *J Am Stat Assoc* 2000;95:89-98.
26. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J et al. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry* 2015;14:119-36.
27. Vancampfort D, Probst M, Knapen J et al. Associations between sedentary behaviour and metabolic parameters in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2012;200:73-8.
28. Vancampfort D, De Hert M, Sweers K et al. Diabetes, physical activity participation and exercise capacity in patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013;67:451-6.
29. Ellingrod VL, Taylor SF, Dalack G et al. Risk factors associated with metabolic syndrome in bipolar and schizophrenia subjects treated with antipsychotics: the role of folate pharmacogenetics. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:261-5.
30. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. Sixth edition update. Brussels: International Diabetes Federation, 2014.
31. Hammerman A, Dreier J, Klang SH et al. Antipsychotics and diabetes: an age-related association. *Ann Pharmacother* 2008;42:1316-22.
32. Gardner-Sood P, Lally J, Smith S et al. Cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in people with established psychotic illnesses: baseline data from the IMPaCT randomized controlled trial. *Psychol Med* 2015;45:2619-29.
33. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia, bipolar and major depressive disorders: a large scale meta-analysis of 198 studies. *World Psychiatry* 2015;14:339-47.
34. Nielsen J, Skadhede S, Correll CU. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:1997-2004.
35. Kessing LV, Thomsen AF, Mogensen UB et al. Treatment with antipsychotics and the risk of diabetes in clinical practice. *Br J Psychiatry* 2010;197:266-71.
36. De Hert M, Dekker JM, Wood D et al. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry* 2009;24:412-24.
37. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Goldstein BI et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. *Ann Clin Psychiatry* 2012;24:69-81.
38. Vancampfort D, De Hert M, Skjerven LH et al. International Organization of Physical Therapy in Mental Health consensus on physical activity within multidisciplinary rehabilitation programmes for minimising cardio-metabolic risk in patients with schizophrenia. *Disabil Rehabil* 2012;34:1-12.
39. Gierisch JM, Nieuwsma JA, Bradford DW et al. Pharmacologic and behavioral interventions to improve cardiovascular risk factors in adults with serious mental illness: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2014;75:424-40.
40. De Hert M, Detraux J, van Winkel R et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2011;8:114-26.
41. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, and recommendations at the system and individual levels. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
42. Holt RI. The prevention of diabetes and cardiovascular disease in people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2015;132:86-96.
43. Pillarella J, Higashi A, Alexander GC et al. Trends in use of second-generation antipsychotics for treatment of bipolar disorder in the United States, 1998-2009. *Psychiatr Serv* 2012;63:83-6.
44. Davidson JR. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. *J Clin Psychiatry* 2010;71(Suppl. 1):e04.
45. Hennings JM, Schaaf L, Fulda S. Glucose metabolism and antidepressant medication. *Curr Pharm Des* 2012;18:5900-19.
46. Mojtabai R. Antidepressant use and glycemic control. *Psychopharmacologia* 2013;227:467-77.
47. Lamers F, Vogelzangs N, Merikangas KR et al. Evidence for a differential role of HPA-axis function, inflammation and metabolic syndrome in melancholic versus atypical depression. *Mol Psychiatry* 2013;18:692-9.
48. Manu P, Correll CU, Wampers M et al. Markers of inflammation in schizophrenia: association vs. causation. *World Psychiatry* 2014;13:189-92.
49. Correll CU, Joffe BI, Rosen LM et al. Cardiovascular and cerebrovascular risk factors and events associated with second-generation antipsychotic compared to antidepressant use in a non-elderly adult sample: results from a claims-based inception cohort study. *World Psychiatry* 2015;14:55-62.

DOI:10.1002/wps.20309

El cese de tabaquismo debiera ser una parte integral del tratamiento de las enfermedades mentales

El tratamiento de las personas con enfermedades mentales graves finalmente está comenzando a incorporar el cese del tabaquismo¹. ¿Por qué se ha tardado tanto esto? En parte, el retraso refleja las creencias ampliamente prevalecientes de que el tabaquismo es beneficioso para estos pacientes, más las inquietudes de que la suspensión del tabaquismo pueda exacerbar las enfermedades mentales subyacentes. El cambio se deriva en parte de la evidencia emergente en torno a los efectos generales de utilizar el tabaco combustible en general, y la enorme diferencia que conlleva el tabaquismo en el número de personas con trastornos de la conducta.

Pese a una disminución mundial gradual de la prevalencia del tabaquismo, el tabaco sigue siendo el asesino número 1 en el mundo (aproximadamente 5 millones de muerte por año) y en países desarrollados como Estados Unidos (540.000 muertes anuales). Así mismo, muchas personas padecen enfermedades atribuibles al tabaco como enfermedades pulmonares y cardíacas crónicas. Tan solo en Estados Unidos, esto asciende a cerca de 14 millones de individuos². Además de los vínculos bien conocidos con el cáncer de pulmón, la cardiopatía y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el tabaquismo también conlleva un aumento del riesgo de partos prematuros, enfermedad de Alzheimer, muchos tipos de cáncer bucofaríngeos y digestivos, cataratas y osteoporosis. Ningún otro factor de riesgo se acerca como causa de muerte y enfermedad.

Dado que las personas con enfermedades mentales no sólo tienen más probabilidades de fumar sino también fuman con más frecuencia, tienen una morbilidad desproporcionada. Las personas con problemas de salud en la conducta contribuyen con un 25% a la población adulta, pero consumen un 40% de los cigarrillos que se expenden en Estados Unidos³. Estas personas mueren mucho antes que la población general y las estimaciones fluctúan entre ocho y 20 años de pérdida de vida⁴. La mayor parte de las causas de muertes tempranas provienen de trastornos atribuibles al tabaquismo, por ejemplo, enfermedades pulmonares y cardíacas crónicas, diabetes y cáncer de pulmón.

Aunque la prevalencia mundial del tabaquismo del adulto disminuyó entre 1980 y 2012 de un 41% a un 31% para los hombres, y del 11% al 6% para las mujeres, debido al crecimiento de la población, el número actual de fumadores en el mundo aumentó durante esa época de 718 millones a cerca de 966 millones. En general, la prevalencia del tabaquismo para las personas con enfermedades mentales es dos a tres veces más alta que para la población general. Las tasas son máximas en personas con esquizofrenia y trastorno bipolar. Las disminuciones recientes en el tabaquismo en Estados Unidos no incluyeron a las personas con enfermedades mentales, quienes luego se vieron privadas de los beneficios importantes para la salud que se generan de reducir las tasas de tabaquismo⁵.

Los siguientes mitos en torno al tabaquismo y las enfermedades mentales han sido refutados por estudios recientes⁶:

Mito: El consumo de tabaco es una automedicación necesaria. **Respuesta:** Muchos síntomas que se alivian con el tabaquismo son de hecho síntomas de retirada de la nicotina. Asimismo, algunos de los estudios que argumentan algún beneficio son sospechosos, ya que están patrocinados por la industria del tabaco.

Mito: Las personas con enfermedades mentales no están interesadas en dejar de fumar. **Respuesta:** Los estudios han de-

mostrado que los fumadores con enfermedades tienen el mismo interés en dejar de fumar (aproximadamente un 70%) que la población general⁷.

Mito: Las personas con enfermedades mentales no pueden dejar de fumar. **Respuesta:** Las tasas de suspensión son bajas para todos los fumadores, fluctúan del 3% al 5% para los intentos de suspensión sin ayuda a 16%-30% para los estudios de fármacos con asesoría intensa y seguimiento. Probablemente la tasa de cese “en la vida real” para los fumadores que reciben asesoría y medicamentos para dejar de fumar es más probable que se acerque a 10%-15%⁸. Pese a esta tasa desalentadoramente baja, después de intentos repetidos de suspensión muchos fumadores dejan de fumar; en Estados Unidos existen ahora más ex fumadores que los activos. Las tasas de suspensión para los fumadores con trastornos de la salud mental reflejan los resultados de la población general, aunque con una tasa de éxito un poco menor⁹.

Mito: La suspensión del tabaquismo agrava el restablecimiento tras enfermedades mentales y también la perspectiva de sobriedad de personas con trastornos de toxicomanía. **Respuesta:** Como se señaló antes, dejar de fumar puede tener un efecto saludable sobre estos trastornos.

Mito: El cese del tabaquismo es un problema de escasa prioridad. **Respuesta:** La urgencia en torno a las manifestaciones agudas de las enfermedades psiquiátricas a menudo deja fuera consideraciones a más largo alcance. Sin embargo, dado que el tabaquismo es la principal causa de muerte de las personas con enfermedades mentales, la atención al cese del tabaquismo debiera ser una meta primordial a largo plazo.

Durante muchas décadas estos mitos han estado arraigados en la cultura del tratamiento psiquiátrico y han dado por resultado que se ignore el consumo de tabaco. El tabaquismo fue tolerado —e incluso recompensado— en contextos de tratamiento, y los propios profesionales clínicos de la salud mental tenían tasas más altas de tabaquismo que los profesionales clínicos en otras especialidades médicas¹.

El cese del tabaquismo es la opción más saludable que un paciente puede elegir, y los beneficios para la salud aumentan no importa a qué edad ocurra el cese. Una persona que deja de fumar a los 25-34 años gana 10 años de vida adicionales. Las cifras correspondientes para los grupos de mayor edad son 9 años ganados a los 35-44 años de edad, ocho años ganados a los 45-54 años y cuatro años ganados a los 55-64 años¹⁰.

Incluso los fumadores muy viejos viven más tiempo en comparación con los que continúan fumando. Al cabo de un año de suspender el tabaquismo, el riesgo de cardiopatía isquémica solo asciende a la mitad que el correspondiente a los que siguen fumando y al cabo de 15 años llega al de las personas que nunca han fumado. Dentro de los primeros cinco años, el riesgo de un accidente cerebrovascular disminuye al de aquel que nunca ha fumado; en los primeros 10 años, el riesgo de cáncer de pulmón disminuye a la mitad del de los fumadores persistentes.

Más allá de las vidas más saludables y las duraciones de vida más prolongadas, tiene beneficios específicos para las personas con enfermedades mentales graves. Dado que algunos componentes del humo del tabaco (pero no la nicotina) aceleran el catabolismo de la mayor parte de los fármacos antipsicóticos y

muchos antidepresivos, las concentraciones terapéuticas de los fármacos establecidas en los hospitales en que se prohíbe fumar se vuelven subterapéuticas cuando se reanuda el tabaquismo. Además puesto que en muchos países el tabaquismo se está estigmatizando, el tabaquismo persistente plantea una barrera para integrar a las personas con enfermedades mentales a la sociedad. Otra inquietud son los costos: a medida que aumentan el gravamen al tabaco, el costo de adquirir cigarrillos consume una mayor porción de los presupuestos por lo general limitados de estas personas. Por otra parte, un metanálisis reciente demostró que el cese del tabaquismo desencadena menos depresión, ansiedad y estrés, así como un aumento de un estado de ánimo positivo y de la calidad de vida. Estos beneficios son igualmente aplicables a aquellos con y sin enfermedades mentales, y las magnitudes de efecto son similares o mayores que las del tratamiento antidepresivos para los trastornos afectivos y por ansiedad¹¹.

A medida que se acumula evidencia en torno a los daños del tabaquismo y las ventajas de la suspensión, la cultura del tratamiento psiquiátrico está evolucionando desde una de descuido bien intencionado pero no recomendable a una que admite el cese del tabaquismo. Ejemplos de este cambio son el movimiento de los hospitales psiquiátricos estatales de Estados Unidos desde un 20% con prohibición del tabaquismo en 2005 hasta 83% en el 2011; el uso creciente de las líneas telefónicas para dejar de fumar por parte de los fumadores con trastornos de la salud mental; y la adopción real o pendiente del cese del tabaquismo como una política central por las organizaciones profesionales y de defensa como la American Psychiatric Nurses Association, la American Psychiatric Association, la American Psychological Association y la National Alliance for mental Illness. Además, la administración de servicios de toxicomanías y salud mental, el organismo federal de Estados Unidos más extenso enfocado en pacientes con problemas de salud conductual, ha integrado el cese de tabaquismo en sus metas centrales¹².

Los enfoques clínicos al cese del tabaquismo reflejan los utilizados en la población general, siguiendo el principio de que más es mejor⁸. Estos comprenden asesoría clínica, entrevistas motivacionales y –lo que es igualmente importante y mejor si se combina– la asesoría (que incluye las líneas telefónicas para dejar de fumar sin cargo) y una de los siete medicamentos aprobados para el cese del tabaquismo (cinco formas de tratamiento de reemplazo de nicotina, bupropión y vareniciclina). Además, ha habido varios programas enfocados específicamente en personas con enfermedades mentales graves, que a menudo incluyen asesoría entre compañeros, participación de personal clínico, servicios sociales

en la población, más duración más prolongada de la asesoría y farmacoterapia que la recomendada para la población general¹³.

Dado que el tabaquismo es un riesgo para la salud enorme en personas con enfermedades mentales graves, la cuestión es no si el cese del tabaquismo debiera convertirse en una parte integral del tratamiento, sino con cuánta rapidez se debiera llevar a cabo la integración. Modificar los hábitos de ejercicio prolongados es muy difícil y la industria poderosa del tabaco continuará comercializando sus productos de manera intensiva. Asimismo, hay varios aspectos relevantes todavía no resueltos, como el cociente riesgo/beneficio del cigarrillo electrónico y el perfil de riesgo de los medicamentos centrales para el cese de tabaquismo como la vareniciclina. Aunque puede ser confortante percatarse de que las disminuciones del tabaquismo seguirán ocurriendo en todas las poblaciones, la verdad es que toda oportunidad pasada por alto para acelerar esta disminución se traduce en muerte y discapacidad innecesarias.

Steven A. Schroeder

Department of Medicine, University of California at San Francisco, San Francisco, CA, USA

1. Schroeder SA, Morris CD. *Annu Rev Public Health* 2010;31:297-314.
2. Rostron BL, Chang CM, Pechacek TF. *JAMA Intern Med* 2014;174:1922-8.
3. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Adults with mental illness or substance use disorder account for 40 percent of all cigarettes smoked. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2013.
4. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. *World Psychiatry* 2014;13:153-60.
5. Cook BL, Wayne GF, Kafali EN et al. *JAMA* 2014;311:172-82.
6. Prochaska JJ. *N Engl J Med* 2011;365:196-8.
7. Hall SM, Prochaska JJ. *Annu Rev Clin Psychol* 2009;5:409-31.
8. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB et al. Treating tobacco use and dependence 2008: update. Rockville: Public Health Service, 2008.
9. Ziedonis D, Hitsman B, Beckham JC et al. *Nicotine Tob Res* 2008;10:1691-715.
10. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V et al. *N Engl J Med* 2013;368:341-50.
11. Taylor G, McNeill A, Girling A et al. *BMJ* 2014;348:g1151.
12. Santhosh L, Meriwether M, Saucedo C et al. *Am J Publ Health* 2014;104:796-802.
13. Williams JM, Zimmermann MH, Steinberg ML et al. *Adm Policy Ment Health* 2011;38:368-83.

DOI:10.1002/wps.20332

Actividad física y salud mental: la evidencia está creciendo

La actividad física debiera verse como un proceso continuo que fluctúa desde prácticamente ningún movimiento siquiera (por ejemplo, conducta sedentaria o permanecer sentado) hasta la actividad física leve (por ejemplo, ambulación leve) y la actividad física moderada a enérgica, MVPA (por ejemplo, ejercicio, practicar deportes, conducir en bicicleta al trabajo). Aunque a menudo la MVPA y el “ejercicio” que se consideran asociados a una mejor salud mental, no debiéramos descartar los cambios positivos que pueden ocurrir con descender en la gama continua. También es importante señalar que las personas tienen muy amplias diferencias para los tipos de actividad en los que desean participar. Algunas de las ventajas de la salud mental pueden relacionarse con hacer algo que las personas “deseen” y disfruten. Por consi-

guiente, no debiéramos ser demasiados prescriptivos en torno a los tipos de actividad que recomendamos para la salud mental.

En la literatura expansiva sobre la actividad física y la salud mental, investigadores han abordado los efectos de los episodios simples y los programas de actividad física. Además, se ha estudiado una amplia variedad de desenlaces psicológicos, entre ellos, los efectos sobre el estado de ánimo, la autoestima, el funcionamiento cognitivo y su disminución, la depresión y la calidad de vida.

“El ejercicio te hace sentir bien” es una suposición común y alude a los efectos psicológicos con frecuencia comunicados de los episodios únicos de actividad física, como el caminar o el ejercicio estructurado. Aunque está bien documentada la mejora del estado de ánimo, esto puede depender de la intensidad del ejercicio que

se lleva a cabo. Si bien los grados más moderados a menudo dan por resultado la notificación de un estado de ánimo placentero y positivo, las formas más intensas de ejercicio pueden dar lugar a una sensación desagradable, o que tales sensaciones desaparecerán con el tiempo después del ejercicio². Tales hallazgos tienen implicaciones para promover la actividad física. Si deseamos que más personas realicen actividades físicas durante su vida, es mejor evitar los grados muy altos de intensidad de ejercicio.

A menudo se considera que la actividad física, como el deporte, puede intensificar la autoestima. Sin embargo, la naturaleza de la participación afectará a si aumenta o incluso disminuye la autoestima. Es probable que los cambios en la autoestima general a través de la actividad física se deban a cambios en los aspectos del yo físico, tales como mejoras en las destrezas y en la competencia, la imagen corporal y la actitud física. De hecho, la relación entre la actividad física y la autoestima general es pequeña (magnitud de efecto en metanálisis $d=0,23$)², pero en el dominio de la propia valía física o incluso de la imagen corporal se esperarían que esta interrelaciones fuesen mayores.

El argumento de que la actividad física puede afectar positivamente al funcionamiento cognitivo es poderoso. Se ha utilizado para recomendar más actividad física en escuelas, lo mismo que en adultos mayores, para mitigar o evitar la disfunción cognitiva. Un metanálisis de estudios clínicos aleatorizados (RCT) en que se analizan los estudios sobre los programas de ejercicios en adultos de 55 a 80 años reveló que el ejercicio conllevaba un mejor funcionamiento cognitivo, sobre todo para las tareas que implican un funcionamiento ejecutivo más complejo³. Un metanálisis de estudios prospectivos reveló que las medidas iniciales de actividad física pronosticaban el riesgo de demencia general y de enfermedad de Alzheimer⁴: los grupos más activos mostraron una reducción del 28% en el riesgo de demencia y una reducción de un 45% en el riesgo de enfermedad de Alzheimer en comparación con los menos activos.

Dishman et al⁵ evaluaron si es posible afirmar que hay un vínculo causal entre la actividad física y la disminución cognitiva. Utilizaron los cinco factores de fortaleza de la interrelación, secuenciación temporal, constancia, dosis-respuesta y plausibilidad. Se llegó a la conclusión de que cada vez hay más evidencia indicativa de un vínculo causal entre la actividad física y la disminución del riesgo de disfunción cognitiva. Sin embargo, todavía se necesita una gran cantidad de investigación para aumentar nuestra confianza en que esta conclusión es rigurosa.

El campo de actividad física y salud mental más ampliamente estudiado es el relativo a la depresión. Esto se ha investigado como un efecto afectivo leve transitorio o en poblaciones con depresión clínica o riesgo de ella. Por ejemplo, Dishman et al⁵ informaron una disminución de 20%-33% en las probabilidades de depresión para grupos activos en estudios de cohortes prospectivos. Si bien la evidencia casi siempre ha señalado efectos útiles de la actividad física sobre la depresión, la cobertura de medios o la promoción de hallazgos por las revistas científicas, a veces ha sido menos positiva. Por ejemplo, el encabezamiento del BMJ en 2001 señalaba que el ejercicio no era eficaz para el tratamiento de la depresión. Esto se basó en un metanálisis de 14 estudios⁶. No obstante, el metanálisis demostró una gran magnitud de efecto (-1,1) para el ejercicio en comparación con ningún tratamiento. Los autores señalaron que la eficacia del ejercicio para reducir los síntomas de depresión “no se puede determinar debido a la falta de investigación de buena calidad en poblaciones clínicas con seguimiento adecuado”. Sin embargo, los resultados fueron similares a los de otros tratamientos de la depresión.

Los resultados del estudio TREAD⁷ también dieron por resultado dudas comunicadas en los medios en torno al ejercicio para la depresión. Este fue un RCT de dos grupos en el que ambos recibieron el tratamiento habitual por el médico general para la depresión y el grupo con la intervención también tuvo sesiones adicionales con un asesor en actividad física. Los dos grupos tuvieron menores puntuaciones de depresión en el curso del tiempo, pero no hubo ninguna ventaja para el grupo con la intervención de actividad física. Los autores señalaron que “los profesionales clínicos y las autoridades sanitarias debieran alertar a las personas con depresión en el sentido de que los consejos para aumentar la actividad física no aumentarían sus probabilidades de restablecerse de la depresión”. Sin embargo, esta conclusión estuvo mal orientada porque no hubo una lista de espera o un grupo de control sin tratamiento con el cual compararlo.

Se ha utilizado la actividad física en intervenciones concebidas para reducir la dependencia al alcohol y otras drogas y para mejorar el cese del tabaquismo. Sin bien, la evidencia es compleja, apoya un rol para la actividad física en poblaciones que a menudo tienen una escasa actitud física o trastornos concomitantes como depresión. Además, existe evidencia considerable que vincula la actividad física con mejores desenlaces en cuanto al sueño⁸.

Las fuertes compulsiones al ejercicio, a veces referidas como “adicción” o “dependencia” al ejercicio se han señalado en psiquiatría⁹. La dependencia en el ejercicio se caracteriza por una frecuencia de un mínimo de una sesión de ejercicio por día, un patrón de ejercicio diario o semanal estereotípico, el reconocimiento de que el ejercicio es compulsivo y de síntomas de retirada cuando se interrumpe la rutina normal, y la reinstauración del patrón normal al cabo de uno o dos días después de la suspensión. La prevalencia de la dependencia al ejercicio en la población, no obstante, probablemente es muy baja.

Para resumir, la actividad física es una conducta de salud importante muy recomendada para la prevención y el tratamiento de varias enfermedades no transmisibles. La conducta en sí es multifacética y puede comprender menos sedentarismo, más actividad de intensidad leve así como MVPA tradicional. La evidencia concerniente a los efectos sobre la salud mental es amplia, pero todavía está creciendo. Las interrelaciones son claras, pero se necesita saber más sobre la eficacia clínica en algunos grupos de población y trastornos, así como sobre los mecanismos causales subyacentes que intervienen en lo que las sociedades antiguas siempre han sabido, es decir, que “el movimiento es bueno para la persona” y que la pereza se asocia a una salud mental y física deficiente.

Stuart Biddle

Institute of Sport, Exercise & Active Living, Victoria University, Melbourne, Australia

1. Ekkekakis P. Cogn Emot 2003;17:213-39.
2. Spence JC, McGannon KR, Poon P. J Sport Exerc Psychol 2005;27:311-34.
3. Colcombe S, Kramer AF. Psychol Sci 2003;14:125-30.
4. Hamer M, Chida Y. Psychol Med 2009;39:3-11.
5. Dishman RK, Heath GW, Lee I-M. Physical activity epidemiology, 2nd ed. Champaign: Human Kinetics, 2013.
6. Lawlor DA, Hopker SW. BMJ 2001;322:763.
7. Chalder M, Wiles NJ, Campbell J et al. BMJ 2012;344:e2758.
8. Faulkner GEJ, Taylor AH (eds). Exercise, health and mental health. Emerging relationships. London: Routledge, 2005.
9. Veale DMW. Br J Addict 1987;82:735-40.

DOI:10.1002/wps.20331

¿Tienen utilidad clínica las neuroimágenes en sujetos con alto riesgo de psicosis?

Aunque la cantidad masiva de hallazgos de las neuroimágenes transversales ha mejorado nuestra comprensión de los procesos fisiopatológicos subyacentes a la psicosis emergente, las implicaciones clínicas de estos hallazgos han permanecido escasas. Para analizar adecuadamente la utilidad clínica de las neuroimágenes en la predicción del inicio de psicosis, se necesita un análisis longitudinal de los cambios cerebrales en el curso del tiempo con medidas normalizadas. Sin embargo, tales diseños de estudio exigen grandes esfuerzos, tanto de parte de los participantes como de los investigadores.

En algunos estudios en que se rastrea el volumen de la sustancia gris en el curso del tiempo, se han observado reducciones en la corteza frontal, temporal, parietal y cerebelosa en sujetos con alto riesgo, que han desarrollado psicosis¹. En comparación con la evolución longitudinal de las personas que avanzan a la psicosis y las que no lo hacen, algunos estudios han detectado una disminución de los volúmenes de la sustancia gris en las regiones frontal², temporal e insular del cerebro en las primeras, en tanto que otros estudios no se han comunicado diferencias³. Tomando en cuenta las alteraciones de la sustancia blanca, un estudio longitudinal reveló una disminución progresiva en la anisotropía fraccional en la corteza frontal izquierda de sujetos con alto riesgo que presentaron psicosis que no fue evidente en los individuos que no realizaron la transición⁴. Asimismo, se dispone de un estudio con tomografía por emisión de positrones (PET) en que se explora la función dopaminérgica estriatal pre-sináptica en los individuos, a medida que avanzan de una fase prodrómica al primer episodio de psicosis, el cual reveló un aumento progresivo en la capacidad de síntesis de dopamina por el cuerpo estriatal conforme los pacientes desarrollaban psicosis⁵.

Sin embargo, algunas limitaciones impiden por el momento transferir estos hallazgos a las aplicaciones clínicas. El primer problema es que casi todos los estudios no tienen suficiente potencia. El estudio más extenso publicado hasta ahora, del proyecto NAPLS (North American Prodrome Longitudinal Study), recientemente reveló una tasa más pronunciada de pérdida de la sustancia gris en las regiones frontales del cerebro de 35 individuos con alto riesgo que evolucionaron a la psicosis, en comparación con 239 sujetos sin la transición⁶, pero la baja tasa de transición (14,6%) cuestiona si estos individuos tenían realmente riesgo.

Otra cuestión debatida es la heterogeneidad clínica de las muestras de alto riesgo. Esto se debe a los diferentes criterios de alto riesgo en los diferentes centros. En consecuencia, un siguiente paso importante radica en desarrollar instrumentos clínicos normalizados para definir el estado de alto riesgo y un consenso sobre lo que estamos tratando de predecir. Otro punto importante es el enfoque en análisis unifactoriales a nivel de grupo. Esta estrategia compara cada vóxel por separado en los diferentes grupos y por tanto no está tomando en cuenta alteraciones de patrones distribuidos en el cerebro, lo cual es decisivo, dado que la psicosis muy probablemente se caracteriza por una conectividad anormal (red).

Por fortuna, se han implementado enormes iniciativas en este campo para abordar las limitaciones ya señaladas. Los estudios multicéntricos que en la actualidad se están realizando —tales como PRONIA (Personalised Prognostics Tools for Early Psychosis Management), PSYSCAN (Translating Neuroimaging Findings From Research Into Clinical Practice) y NAPLS— podrán superar las dificultades de los estudios con infrapotencia, al

obtener muestras extensas de datos sobre alto riesgo. Estas series de datos se han de analizar luego tomando en cuenta la evidencia previamente documentada que conduce a las estrategias basadas en hipótesis, más que tratar de encontrar la aguja en el pajar.

Una estrategia inicial y probablemente la más directa estriba en el seguimiento sistemático de la evidencia reproducida de estudios transversales previos en la psicosis crónica. Un ejemplo agradable de esta estrategia se ha proporcionado en una muestra de 243 sujetos con alto riesgo, obtenida del proyecto NAPLS. Este estudio, en que se utilizan imágenes de resonancia magnética funcionales (fMRI) en estado de reposo, se enfocó en la conectividad tálamo-cortical, en virtud de que esta vía previamente se ha implicado en la psicosis documentada⁷. En concreto, se exploró si la conectividad tálamo-cortical difería entre los sujetos con alto riesgo y los controles sanos y si la desconectividad era más grave en los sujetos con alto riesgo con una transición ulterior. Los hallazgos revelaron hipoconectividad entre el tálamo y las regiones prefrontal y cerebelosa, así como hiperconectividad entre el tálamo y las regiones sensorio-motoras. Los dos patrones fueron más prominentes en sujetos con alto riesgo que evolucionaron a la psicosis y se correlacionaron significativamente con la gravedad de los síntomas prodrómicos. Este hallazgo ahora tiene que evaluarse en estudios longitudinales para demostrar si la conectividad talámica tiene implicaciones en el pronóstico del riesgo de evolución a la psicosis plenamente declarada. Por lo demás, teniendo presente que el Proyecto del Conectoma Humano⁸ parece indicar que los trastornos psiquiátricos tienen en común patrones superpuestos de desconectividad, es importante comparar la conectividad tálamo-cortical en forma longitudinal en pacientes con alto riesgo de evolucionar a la psicosis, con la de otras enfermedades psiquiátricas, a fin de valorar su especificidad.

Otro enfoque radica en transferir los hallazgos de la investigación en animales. Un ejemplo concreto lo proporciona el modelo de roedor de metilazoximetanol acetato (MAM), que indica que el aumento de la función del hipocampo (secundario a una pérdida de la función interneuronal) subyace al incremento de las concentraciones elevadas de dopamina estriatal asociadas a la psicosis⁹. Aunque se precisa cautela al transferir los hallazgos de animales a seres humanos, un análisis reciente demostró que los hallazgos de los estudios por neuroimágenes en sujetos con alto riesgo en general son congruentes con el modelo MAM¹⁰. Guiadas por este modelo, investigaciones transversales recientes en muestras de alto riesgo están tratando de relacionar las medidas funcionales con las químicas dentro de la red hipocámpica-mesencefálica-estriatal, que cabe esperar, proporcionarán una matriz para las investigaciones longitudinales.

Sin embargo, para abordar las alteraciones a nivel de la red cerebral, como por ejemplo dentro del circuito hipocámpico-mesencefálico-estriatal, se necesitan enfoques de conectividad más refinados. La modulación computacional basada en la información biofísica permite unificar diferentes aspectos de la información del nivel molecular al de sistemas y con ello, ayuda a formular hipótesis fisiopatológicas más exhaustivas. Una técnica computacional adecuada para evaluar la hipótesis mecanicista sobre los procesos fisiopatológicos (específicas de sujetos) es la modelación causal dinámica. Los estudios transversales ya han indicado que el potencial de esta modelación en la predicción del inicio de la psicosis y también las respuestas al tratamiento¹¹.

En concreto, la conectividad fronto-parietal durante el procesamiento de la memoria de trabajo se redujo progresivamente de testigos sanos a sujetos con alto riesgo, más hacia la psicosis de primer episodio, en tanto que este acoplamiento regresó a los grados no distinguibles de los testigos en los pacientes con primer episodio tratado con antipsicóticos.

Es necesario hacer predicciones clínicas útiles a nivel de un solo sujeto. Aunque los enfoques computacionales basados en modelos son promisorios, aún tiene que demostrarse si permiten la toma de decisiones individuales. Otra herramienta documentada para este fin es la aplicación de los métodos de aprendizaje con máquina. Estos enfoques cada vez se utilizan más para analizar diferentes etapas de la psicosis utilizando datos de imágenes estructurales y funcionales. Koutsouleris et al.¹² utilizaron un análisis de máquina de vector de soporte con volúmenes de sustancia gris y pudieron separar a las personas que evolucionaron a la psicosis de las que no evolucionaron, en dos muestras independientes con una precisión del 80%.

Un estudio reciente también ha indicado que la evaluación de la integridad de la sustancia blanca puede pronosticar la respuesta al tratamiento en la psicosis del primer episodio¹³. A lo largo de esta línea, un estudio multicéntrico en curso que se llama OPTiMiSE (Optimización del Tratamiento y Manejo de la Esquizofrenia en Europa), efectuado en pacientes que nunca han recibido antipsicóticos y que tienen un primer episodio de esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme, está evaluando si las medidas de MRI pueden ser útiles para identificar factores predictores de la respuesta al tratamiento.

En conclusión, los estudios por neuroimágenes han mejorado nuestra comprensión de los mecanismos neurobiológicos subyacentes a la psicosis. Sin embargo, los diseños de estudio transversal con insuficiente potencia sin estrategias basadas en hipótesis hasta ahora han impedido el logro de la predicción del inicio de la psicosis basándose en neuroimágenes. Aunque hay

muchos retos en el futuro, el campo ahora está avanzando hacia la realización de grandes estudios multicéntricos para superar algunas de estas limitaciones. Tales colaboraciones, en combinación con los enfoques clínicos y analíticos estandarizados, serán necesarias para aprovechar todo el potencial de los estudios de diagnóstico por neuroimágenes y finalmente evaluar su utilidad clínica para los servicios de atención a la psicosis.

Stefan Borgwardt, André Schmidt

Department of Psychiatry, University of Basel, Basel, Switzerland, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK

A. Schmidt es apoyado económicamente por la Fundación para la Ciencia Nacional Suiza (beca número P2ZHP3_155184).

1. Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD et al. *Lancet* 2003;361:281-8.
2. Sun D, Phillips L, Velakoulis D et al. *Schizophr Res* 2009;108:85-92.
3. Bois C, Levita L, Ripp I et al. *Schizophr Res* 2015;165:45-51.
4. Carletti F, Woolley JB, Bhattacharyya S et al. *Schizophr Bull* 2012;38:1170-9.
5. Howes O, Bose S, Turkheimer F et al. *Mol Psychiatry* 2011;16:885-6.
6. Cannon TD, Chung Y, He G et al. *Biol Psychiatry* 2015;77:147-57.
7. Woodward ND, Karbasforoushan H, Heckers S. *Am J Psychiatry* 2012;169: 1092-9.
8. Van Essen DC, Barch DM. *World Psychiatry* 2015;14:154-7.
9. Lodge DJ, Grace AA. *Trends Pharmacol Sci* 2011;32:507-13.
10. Modinos G, Allen P, Grace AA et al. *Trends Neurosci* 2015;38:129-38.
11. Schmidt A, Smieskova R, Aston J et al. *JAMA Psychiatry* 2013;70:903-12.
12. Koutsouleris N, Riecher-Rössler A, Meisenzahl EM et al. *Schizophr Bull* 2015;41:471-82.
13. Reis Marques T, Taylor H, Chaddock C et al. *Brain* 2014;137:172-82.

DOI:10.1002/wps.20333

Identificación de firmas multimodales asociadas a agrupamientos de síntomas: el ejemplo del proyecto IMAGEMEND

Los trastornos mentales son una de las principales causas de discapacidad en todo el mundo. Esto es atribuible en parte a las dificultades persistentes en definir marcadores biológicos que puedan ayudar al diagnóstico y tratamiento de individuos con estos trastornos. A fin de avanzar necesitamos abordar las dificultades conceptuales y experimentales que comprenden: a) determinación imprecisa de los procesos fisiopatológicos científicos; b) cohortes de pacientes con potencia insuficiente; c) sondas farmacológicas no informativas, dada la deficiente diferenciación en el mecanismo de acción de los compuestos existentes; d) la complejidad logística de las investigaciones multicéntricas necesarias para establecer la posibilidad de generalización y reproducción; e) la potencia predictora y explicadora limitada de los marcadores individuales; f) inquietudes en torno a la viabilidad estadística, logística y financiera de los algoritmos complejos en la atención sistemática.

El proyecto IMAGEMEND (Imágenes de la Genética para los Trastornos Mentales) proporciona una plataforma para abordar estas dificultades. Integra a 14 centros de nueve países (Australia, Alemania, Islandia, Italia, Noruega, Suiza, Países Bajos, Reino Unido y Estados Unidos). El flujo de trabajo está organizado en paquetes de trabajo dirigidos. El enfoque es en

tres trastornos —esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno por déficit de atención con hiperactividad (ADHD)— que muestran una implicación genética, ambiental y clínica significativas. Aquí bosquejamos las premisas conceptuales y el diseño organizativo del proyecto. Los detalles en las muestras, las medidas y los enfoques de bioinformática utilizados pueden consultarse en <http://www.imagemend.eu/>.

El primer elemento esencial del proyecto es su enfoque transdiagnóstico. Múltiples líneas de evidencia respaldan la noción de que los procesos fisiopatológicos relevantes a los trastornos mentales pueden estar más directamente vinculados a agrupaciones de síntomas que trascienden límites diagnósticos más que síndromes específicos¹. El objetivo del estudio es identificar firmas multimodales asociadas a los conglomerados de síntomas, utilizando un enfoque impulsado por los datos que aproveche la potencia del biorrecurso colaborativo del consorcio. Sin embargo, los diagnósticos clínicos actuales son conocidos por los profesionales clínicos y los pacientes y también constituyen la base de la planificación del tratamiento actual y la autorización de fármacos. Teniendo esto presente, el estudio también evaluará si los diagnósticos de esquizofrenia, trastorno bipolar y ADHD, conforme al DSM

e ICD pueden asociarse a firmas multimodales que puedan tener utilidad clínica.

Un segundo elemento esencial del proyecto es el enfoque multimodal a nivel de sistemas. Tres modalidades de investigación, es decir, neuroimágenes, genética y exposiciones ambientales, han hecho contribuciones importantes a nuestra comprensión de los trastornos mentales. Las neuroimágenes han documentado que la esquizofrenia, el trastorno bipolar y el ADHD son trastornos cerebrales que implican redes neurales estructurales y funcionales¹⁻⁴. Se ha demostrado que las alteraciones en estas redes tienen relevancia diagnóstica para diferenciar a los pacientes de los testigos⁵ y para pronosticar el desenlace⁶ y la respuesta al tratamiento⁵. Las exposiciones ambientales, como radicar en una zona urbana⁸ y la variación genética⁹ que aumentan el riesgo de enfermedad, también alteran la organización de las redes neurales. IMAGEMEND evalúa la hipótesis de que diferentes combinaciones de medidas de estas modalidades de investigación (es decir, firmas multimodales) pueden definirse y utilizarse para delimitar cohortes de pacientes más homogéneas y biológicamente informadas.

Los asociados del consorcio ya han contribuido datos sobre un total de 12.667 individuos, de los cuales, a 1493 se les ha diagnosticado esquizofrenia, a 1184 trastorno bipolar y a 400 ADHD, en tanto que 8554 son testigos sanos detectados. El biorrecurso también incluye datos de familiares (N=1036) y de grupos de individuos derivados de la población. Este último grupo comprende una muestra de la población de 2000 jóvenes participantes que han sido objeto de evaluación y seguimiento durante dos años. La muestra se ha caracterizado utilizando varias escalas de psicopatología, que permiten la caracterización de los jóvenes a lo largo de múltiples dimensiones de riesgo. La disponibilidad de datos genotípicos permite la estimación de las puntuaciones poligénicas¹⁰ con base en estudios genéticos disponibles sobre esquizofrenia, trastorno bipolar y ADHD. En todo el proyecto se añadirá genotipificación, neuroimágenes y datos clínicos, para crear uno de los recursos multimodales más extensos en psiquiatría.

El proyecto evaluará firmas multimodales específicas de fase, que son relevantes para la evolución hacia las enfermedades, al diagnóstico diferencial y el pronóstico, y a la respuesta y tolerabilidad del tratamiento, ya que cada uno de esos factores puede asociarse a marcadores fisiopatológicos y biológicos cualitativamente diferentes. Por consiguiente, el paquete de trabajo de “marcador presintomático” pretende identificar firmas multimodales para predecir la conversión sindrómica en individuos con alto riesgo y por tanto, allana el camino para intervenciones preventivas. El paquete de trabajo de “marcador diagnóstico” se enfoca en firmar multimodales vinculadas a constructos diagnósticos actuales o a procesos fisiopatológicos independientes del diagnóstico. El paquete de trabajo de “marcador predictor” se dirige a los marcadores biológicos que rastrean la respuesta, las recaídas y los efectos secundarios en poblaciones de pacientes a gran escala, para quienes ya se dispone de datos longitudinales (hasta cuatro años) dentro del consorcio. Todos los participantes han recibido tratamiento naturalista, ya que cualesquiera herramientas clínicas desarrolladas por el estudio tienen como propósito utilizarse en contextos clínicos de la vida real.

El proyecto empleará y tomará como referencia diversos métodos computacionales, entre ellos, aprendizaje automático (por ejemplo, máquinas de vector de soporte y “aprendizaje utilizando información privilegiada”). El objetivo principal es analizar el efecto de incrementar la complejidad de la aportación de datos sobre el desempeño de algoritmos predictores y determinar combinaciones óptimas. Luego se evaluarán los algoritmos que mejor desempeño tengan para determinar su reproducibilidad y estabilidad longitudinal.

El paquete de trabajo de “traducción” utilizará firmas multimodales diagnósticas y predictoras identificadas para desarrollar nuevas técnicas que ayuden al diagnóstico y a la selección del tratamiento. El formato más probable de estos productos será un programa con una interfaz de fácil uso, que utilizará imágenes y otros datos proporcionados por los profesionales clínicos, a fin de generar estimaciones de probabilidad de diagnóstico o evolución de la respuesta al tratamiento. Asimismo, las herramientas terapéuticas comprenderán un programa clínico de imágenes de resonancia magnética funcional en tiempo real, con una nueva interfaz que permite la selección relacionada con la enfermedad de paradigmas de retroalimentación y definición automática de regiones y redes encefálicas para la capacitación individualizada mediante neuroretroalimentación.

Para resumir, IMAGEMEND es una iniciativa colaborativa extensa para identificar firmas multimodales clínicamente relevantes con base en la comprensión de los procesos fisiopatológicos a nivel de sistemas, y la transferencia de este conocimiento a herramientas para el avance de la atención clínica a los trastornos mentales.

Sophia Frangou¹, Emanuel Schwarz², Andreas Meyer-Lindenberg¹ y el IMAGEMEND Consortium

¹Clinical Neuroscience Studies Center, Department of Psychiatry, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ²Central Institute of Mental Health, Mannheim, Germany

S. Frangou y E. Schwarz han contribuido en igual proporción a este artículo. El proyecto ha recibido financiación del Programa Marco Séptimo de la Comunidad Europea (FP7/2007-2013) bajo el acuerdo de beca número 602450.

1. Frangou S. Schizophr Bull 2014;40:523-31.
2. Kempton MJ, Salvador Z, Munafo MR et al. Arch Gen Psychiatry 2011;68:675-90.
3. Haijma SV, Van Haren N, Cahn Wet al. Schizophr Bull 2013;39:1129-38.
4. Valera EM, Faraone SV, Murray KE et al. Biol Psychiatry 2007;61:1361-9.
5. Schnack HG, Nieuwenhuis M, van Haren NE et al. Neuroimage 2014;84:299-306.
6. Mourao-Miranda J, Reinders AA, Rocha-Rego V et al. Psychol Med 2012;42:1037-47.
7. Sarpal DK, Robinson DG, Lencz T et al. JAMA Psychiatry 2015;72:5-13.
8. Lederbogen F, Kirsch P, Haddad L et al. Nature 2011;474:498-501.
9. Esslinger C, Walter H, Kirsch P et al. Science 2009;324:605.
10. International Schizophrenia Consortium, Purcell SM, Wray NR et al. Nature 2009;460:748-52.

DOI:10.1002/wps.20334

El legado del desastre de Chernóbil para la salud mental a 30 años

Hace 30 años, el 26 de abril de 1986, la planta nuclear de Chernóbil explotó y emitió toneladas de radionúclidos a la atmósfera exponiendo a millones de personas en Ucrania y en los países circunvecinos a las consecuencias. Finalmente, 350.000 personas que vivían cerca de la planta se reubicaron de manera permanente y 600.000 miembros del personal militar y civil de toda la Unión Soviética fueron alistados como trabajadores para limpieza (localmente referidos como los liquidadores). Para el vigésimo aniversario (2006), aproximadamente 6000 niños menores de 18 años en 1986 tuvieron un diagnóstico de cáncer de tiroides de tipo papilar¹, una enfermedad por lo demás infrecuente. En el vigesimoquinto aniversario (2011) se descubrió que los liquidadores tienen tasas más altas de leucemia, otras enfermedades malignas hematológicas, cáncer de tiroides y cataratas². Sin embargo, desde una perspectiva de salud pública, la mayor repercusión del desastre de Chernóbil durante todos los años ha sido en la salud mental, específicamente depresión mayor, trastornos por ansiedad, trastorno por estrés postraumático (PTSD), síntomas relacionados con el estrés y síntomas físicos sin una explicación médica³. Los segmentos más vulnerables de la población han sido mujeres de la región de Chernóbil que estaban embarazadas o que tenían niños pequeños en 1986, y los liquidadores, sobre todo los que trabajaron en el lugar en abril a octubre de 1986.

Los efectos sobre la salud mental se debieron en parte a un sentido exagerado del peligro para la salud que representaba la supuesta exposición a la radiación, y que fue impulsado por la comunidad médica local y los funcionarios de gobierno. A liquidadores, evacuados y personas que vivían en regiones contaminadas oficialmente se les calificó como “enfermos” o “víctimas de Chernóbil”, términos que fueron adoptados por los medios de comunicación masiva. Ser reconocido como una “víctima” de Chernóbil, calificaba a las personas a la compensación económica, médica y educativa lo cual, en combinación con la vigilancia continuada por las organizaciones locales e internacionales, puede haber tenido un efecto yatrógeno sobre el bienestar psicológico¹.

En nuestro análisis a 25 años de las repercusiones de Chernóbil en la salud mental³, llegamos a la conclusión de que las consecuencias psicológicas, sobre todo para las madres y los liquidadores, seguían siendo un problema, y que la atención a la salud mental en las regiones afectadas no era adecuada para satisfacer sus necesidades. Dada la considerable literatura sobre comorbilidad de la salud mental y física, también hicimos un llamado a la vigilancia para que se realizaran estudios médicos a largo plazo, con el propósito de integrar medidas de salud mental en sus protocolos de evaluación. A nuestro entender, las últimas recomendaciones aún no se han aceptado del todo.

Entre los aniversarios 25 y 30, con una sola excepción, no se realizó ningún estudio epidemiológico nuevo sobre las consecuencias de la salud mental a largo plazo de Chernóbil. Más bien, las publicaciones recientes están basadas en datos obtenidos antes de 2011. La excepción es un estudio de registro de salud en Tallin, Estonia, que reveló un aumento de los diagnósticos clínicos de trastornos del sistema nervioso y autodaño intencional en liquidadores, en comparación con controles⁴. Otra investigación recién publicada sobre los liquidadores comprende una encuesta en Tallin que confirmó los hallazgos en Ucrania, en torno a

las tasas elevadas de trastornos mentales frecuentes e ideación suicida⁵, y estudios sobre anomalías neurocognitivas en los liquidadores ucranianos⁶. Sin embargo, en gran contraste con los estudios sobre cáncer de Chernóbil, los resultados comunicados en los últimos estudios de Ucrania no han sido modificados por un panel internacional de expertos.

En congruencia con los hallazgos de estudios previos realizados en Gomel (Belarus) y Bryansk (Rusia), en dos artículos recientes se analizaron datos de encuestas de la población general que se llevaron a cabo antes de 2011 y se descubrió una menor satisfacción con la vida y bienestar socioeconómico de residentes en zonas con grados de radiación ligeramente elevados (aunque dentro de los límites normales de la radiación de fondo natural) en comparación con las otras regiones. Los autores también estimaron que estas adversidades socioeconómicas tuvieron una repercusión negativa considerable sobre el producto interno bruto global de Ucrania^{7,8}. Los autores infirieron que estas diferencias eran una consecuencia de percepciones de riesgo negativas en torno a la radiación, aunque estas percepciones no se midieron directamente. A nuestro entender, no se han publicado otras encuestas en la población general con muestras fiables de las regiones afectadas.

En nuestro análisis a los 25 años, puntualizamos que los hallazgos relativos al funcionamiento cognitivo de niños expuestos in utero o durante la lactancia eran incongruentes, y parecían indicar que cualesquiera planes para la vigilancia continuada de su salud debía comprender medidas neurocognitivas y psicológicas, así como indicadores de temperamento social y laboral. Esta cohorte está en la actualidad tiene de 30 a 35 años. No se ha aclarado ningún nuevo aspecto sobre este tema tan debatido. Sostenemos que la evidencia más fiable, directa y transparente apunta a ninguna repercusión significativa de la exposición de esta cohorte a la radiación (de bajo nivel). Sin embargo, seguimos recomendando un estudio a largo plazo sobre el bienestar biopsicosocial y neuropsiquiátrico de esta cohorte en comparación con controles demográficamente similares. Esto es muy decisivo, en virtud de que la exposición en las primeras etapas de la infancia a un estrés importante, el cual muchos de estos niños experimentaron como resultado de las inquietudes de sus madres y médicos sobre su salud y esperanza de vida, es un factor de riesgo bien documentado para los trastornos mentales de inicio en la edad adulta. También es indispensable que tal estudio a largo plazo sea realizado en forma colaborativa con expertos internacionales y científicos locales, como fue el caso de nuestra propia investigación, y que la divulgación de los hallazgos del estudio sea realizada por las autoridades locales responsables del bienestar de la población.

Es infortunado que no se haya publicado un solo estudio de intervención en la salud mental relacionada con Chernóbil. Por otra parte, es importante resaltar que la mayoría de las personas que otros y nosotros hemos estudiado en relación con Chernóbil no tuvieron un diagnóstico psiquiátrico o un incremento de los síntomas psiquiátricos. De hecho, lo que ha estado faltando en la investigación previa es un énfasis en comprender la resistencia a la adversidad. La importancia de identificar y tratar a individuos psicológicamente vulnerables después del desastre es incontrovertible. Sin embargo, también es importante no sobreestimar el efecto, ya que esto puede contribuir además a una cultura de victimismo.

Hay una inquietud creciente en Ucrania en torno a los efectos neuropsiquiátricos de la guerra en la frontera oriental sobre el personal de combate. Es importante determinar si las tasas de PTSD en este personal (sobre todo soldados de combate que son los hijos de liquidadores y la cohorte in utero expuesta en Chernóbil que creció en una atmósfera temida de estrés por Chernóbil) son similares a los comunicados por otros países. La cooperación internacional en un estudio de la salud a largo plazo y los efectos sobre la salud mental de Chernóbil puede ser no sólo relevante para establecer los acuerdos sobre los desenlaces neurocognitivos de niños expuestos en general, sino que puede esclarecer si su exposición a una edad temprana al estrés es un factor de riesgo para la respuesta de inadaptación al estrés extremo a una edad más avanzada.

Johan M. Havenaar¹, Evelyn J. Bromet², Semyon Gluzman³

¹North Coast Area Health Service, Lismore, Australia; ²Department

of Psychiatry and Preventive Medicine, Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA; ³Ukrainian Psychiatric Association, Kiev, Ukraine

1. The Chernobyl Forum: 2003-2005. Chernobyl's legacy: health, environmental and socio economic impacts. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2006.
2. Cardis E, Hatch M. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2011;23:251-60.
3. Bromet EJ, Havenaar JM, Guey LT. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2011;23:297-305.
4. Rahu K, Bromet EJ, Hakulinen Tet al. BMJ Open 2014;4:e004516.
5. Laidra K, Rahu K, Tekkel M et al. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2015;11:1753-60.
6. Loganovsky KN, Zdanevich NA. CNS Spectrums 2013;18:95-102.
7. Lehmann H, Wadsworth J. J Health Econ 2011;30:843-57.
8. Danzer AM, Danzer N. J Public Econ (in press).

DOI:10.1002/wps.20335

Tratamiento de problemas intensificado (PM+): Estudio preliminar de una intervención psicológica transdiagnóstica de la WHO en Pakistán afectado por conflicto bélico

Las consecuencias de los conflictos bélicos y los desastres naturales en la salud mental son considerables y de amplio alcance^{1,2}. Existe una necesidad urgente de intervenciones por personal no especialista que permitan abordar una gama de problemas de salud mental³. El tratamiento de problemas intensificado (PM+) de la Organización Mundial de la Salud (WHO) es una intervención psicológica transdiagnóstica breve que utiliza estrategias basadas en evidencia para resolver problemas, activar la conducta, fortalecer el apoyo social y controlar el estrés⁴.

Adaptamos el formato de tratamiento individual de esta intervención para Peshawar, Pakistán, afectada por conflicto bélico. Consistió en cinco sesiones en persona, con una característica clave de ser asequible en casi todos los contextos, pues la pueden ofrecer no sólo especialistas, sino también no especialistas supervisados sin capacitación previa o experiencia en la prestación de cuidados psiquiátricos. Utilizamos un modelo de aprendizaje (aprendizaje en el trabajo) para el aleccionamiento y la supervisión de profesionales no especialistas⁵, lo cual implicó un programa de instrucción inicial de seis días por un capacitador maestro a los especialistas locales en salud mental, quienes a su vez proporcionaron un programa de aleccionamiento de ocho días a seis profesionales no especialistas. La capacitación tanto de supervisores como de no especialistas fue seguida de cuatro semanas de práctica bajo la supervisión de los capacitadores locales. Los propios capacitadores locales fueron supervisados tres veces por semana, a través de llamadas de audio por el capacitador maestro, adquiriendo las habilidades en la intervención, así como en el aleccionamiento y la supervisión. Asesores independientes evaluaron la competencia de todos los no especialistas utilizando una herramienta de evaluación de competencia que evalúa las destrezas de ayuda básicas y la utilización de estrategias de PM+ a través de la observación de juego de roles especialmente diseñados. Se evaluó la competencia utilizando una escala de cinco puntos. En total, cuatro de seis alcanzaron puntuaciones que indican competencia en todas las destrezas de ayuda básicas y cinco de seis alcanzaron todas las puntuaciones de competencia en estrategias de PM+. Después del entrenamiento y la supervisión adicionales, los no especialistas demostraron una eficiencia adecuada en las destrezas necesarias.

Llevamos a cabo un estudio aleatorizado controlado (RCT) preliminar con anonimato unitario para explorar la factibilidad y aceptabilidad de intervención en Peshawar. Se comparó PM+ con el tratamiento intensificado usual, que consistió en el tratamiento por el médico de atención primaria que recibió un día de capacitación básica en el tratamiento de trastornos mentales comunes. El estudio fue realizado entre marzo y mayo de 2014 en dos centros de atención primaria en Consejo de la Unión Gulbahar, una localidad periurbana de bajos ingresos ubicada en el distrito de Peshawar. Los participantes eran personas de 18 o más años de edad que proporcionaban atención primaria, remitidos para detección por el médico de atención primaria. La detección sistemática fue realizada por miembros capacitados del equipo de investigación después del consentimiento informado para alistar a las personas con sufrimiento y alteración notable. Los participantes invitados calificados: a) dos o más en el Cuestionario de Salud General (GHQ-12)⁶, un cuestionario de 12 apartados de problemas psicológicos generales, con una escala de cuatro puntos que fluctuaba de 0 a 3 calificada de manera bimodal, cuando se utilizó como un instrumento de detección (posible rango 0-12), y b) 17 o más en el Esquema de Evaluación de Discapacidad de la WHO (WHODAS 2.0)⁷, un instrumento para la detección de alteración funcional en el que se miden 12 apartados en una escala que fluctúa de 1 a 5 (posible rango 12-60). Excluimos a individuos con inminente riesgo de suicidio, alteración cognitiva grave (por ejemplo, discapacidad intelectual grave o demencia) o que expresaron necesidades agudas/riesgos de protección (por ejemplo, abandono reciente por el esposo y su familia). También excluimos a individuos que informaron haber experimentado un episodio traumático mayor durante el último mes e individuos con trastorno mental grave (trastornos psicóticos, dependencia a sustancias). Los individuos que cumplieron los criterios de exclusión fueron remitidos a centros especializados, dependiendo de sus necesidades.

Se obtuvieron aprobaciones éticas por el Consejo de Análisis de Ética de Lady Reading Hospital, Peshawar, y el Comité de Análisis Ético de la OMS. También se obtuvo aprobación por la administración de atención primaria distrital. Se entrevistó a los participantes después del consentimiento por escrito voluntario.

De 1286 personas atendidas por un médico durante el periodo de estudio, 94 fueron remitidas para detección, 85 cumplieron los criterios de estudio, 81 fueron accesibles y 60 consintieron en participar en el estudio. La distribución aleatoria a la intervención PM+ o el tratamiento usual intensificado fue realizada por un investigador independiente que no participó en el proyecto, utilizando el programa computarizado en una base de 1:1, estratificado según género sexual. En nueve de los 60 (15%) –cinco del grupo con intervención y cuatro del grupo de control– se perdió el seguimiento. Los grupos estuvieron bien equilibrados al inicio por lo que respecta a las variables demográficas y clínicas.

El criterio principal de valoración, evaluado por evaluadores independientes, fue el sufrimiento psicológico, medido mediante el GHQ-12 en el que las puntuaciones fueron la suma total de 12 apartados (posible rango 0-36). Otros desenlaces fueron: funcionamiento, medido utilizando la versión del instrumento de evaluación administrado por entrevistador, de 12 apartados de WHODAS 2.0; y síntomas de estrés postraumático utilizando la Lista de Cotejo de PTSD para el DSM-5 (PCL-5)⁸, que es una lista de cotejo de 20 apartados que se corresponden con los 20 síntomas de PTSD de DSM-5 en la última semana, con apartados evaluados en una escala de 0-4 (posible rango 0-80).

La intervención tuvo una captación alta y 22 de 30 (73%) completaron todas las sesiones. El grupo con la intervención mostró mejoramiento en el funcionamiento (media de puntuaciones en WHODAS 2.0 reducidas de $17,7 \pm 9,2$ a $6,6 \pm 6,1$ frente a $17,0 \pm 10,5$ a $11,3 \pm 10,4$ en controles) y en síntomas de estrés postraumático (media de puntuaciones en PCL-5 reducidas desde $34,2 \pm 20,1$ hasta $9,8 \pm 9,1$ frente a $32,3 \pm 17,1$ a $19,5 \pm 18,5$ en testigos). Debido a la distribución sesgada y a la heterogeneidad de la varianza del criterio de valoración, se llevó a cabo la regresión lineal logarítmica. Después del ajuste con respecto a las puntuaciones iniciales, los resultados demostraron una reducción del 90% en la media geométrica dentro del grupo de intervención (IC del 95%: 90,4% - 91,7%; $p=0,04$) en las puntuaciones en WHODAS 2.0 y una reducción de 92% (IC del 95%: 91,2%-92,3%; $p=0,02$) en los síntomas de estrés postraumático. No hubo ningún cambio significativo en las puntuaciones en GHQ-12. En la evaluación cualitativa de una submuestra de participantes y personal de atención primaria, descubrimos que la intervención fue percibida como útil y se integró satisfactoriamente en centros de atención primaria.

Dado que este fue un estudio preliminar con un tamaño de muestra pequeño, alistada a través de la remisión por un médico de atención primaria, y que no se realizó ningún cálculo de potencia, los hallazgos y su posibilidad de generalización justifican una interpretación cautelosa. Sin embargo, una ejecución satisfactoria en contextos difíciles, con tasa de alistamiento

adecuada, una deserción baja y una distribución aleatoria equilibrada, proporcionan evidencia de que los RCT son factibles en tales contextos. La distribución de la intervención a través de personas no especialistas sin experiencia previa en la atención a problemas de salud mental y los resultados alentadores demuestran la factibilidad de un enfoque de cambio en las tareas, y son congruentes con los estudios previos^{9,10}. Los resultados de este estudio preliminar debieran fomentar la adaptación adicional y los RCT a gran escala de potencia plena para esta nueva intervención psicológica transdiagnóstica⁴.

Atif Rahman^{1,2}, Naila Riez³, Katie S. Dawson⁴, Syed Usman Hamdani², Anna Chiumento¹, Marit Sijbrandij⁵, Fareed Minhas⁶, Richard A. Bryant⁴, Khalid Saeed⁷, Mark van Ommeren⁸, Saeed Farooq³

¹University of Liverpool, Liverpool, UK; ²Human Development Research Foundation, Islamabad, Pakistan; ³Lady Reading Hospital, Peshawar, Pakistan; ⁴University of New South Wales, Sydney, Australia; ⁵VU University Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ⁶Institute of Psychiatry, Rawalpindi, Pakistan; ⁷Mental Health and Substance Abuse Unit, Regional Office for the Eastern Mediterranean Region, World Health Organization, Cairo, Egypt; ⁸Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Los autores son los únicos responsables de los puntos de vista expresados en esta carta, que no necesariamente representan los puntos de vista, decisiones o políticas de las instituciones a las cuales están afiliados. Los autores agradecen a M. Dherani y D. Wang por su asesoría estadística. M. van Ommeren y S. Farooq son los últimos autores conjuntos. El estudio fue financiado por la Oficina de Asistencia a Desastres en el Extranjero.

1. Steel Z, Chey T, Silove D et al. JAMA 2009;302:537-49.
2. Van Ommeren M, Saxena S, Saraceno B. BMJ 2005;330:1160-1.
3. World Health Organization. mhGAP Mental Health Gap Action Programme. Geneva: World Health Organization, 2008.
4. Dawson K, Bryant R, Harper Met al. World Psychiatry 2015;14:354-8.
5. Murray LK, Dorsey S, Bolton P et al. Int J Ment Health Syst 2011;5:30.
6. Goldberg DW. A user's guide to the General Health Questionnaire. Windsor: NFER-Nelson, 1988.
7. World Health Organization. Measuring health and disability: manual for WHO Disability Assessment Schedule WHODAS 2.0. Geneva: World Health Organization, 2010.
8. Weathers FW, Litz BT, Keane TM et al. The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5). www.ptsd.va.gov.
9. van Ginneken N, Tharyan P, Lewin S et al. Cochrane Database Syst Rev 2013;11:CD009149.
10. Rahman A, Fisher J, Bower P et al. BullWorld Health Organ 2013;91:593-601.

DOI:10.1002/wps.20312

Tratamiento del trastorno por estrés postraumático mediante la activación de recursos en Camboya

Existe la necesidad de tratamientos psicoterapéuticos de bajo umbral eficaces en contextos subsiguientes a conflictos bélicos¹. Sin embargo, la investigación sistemática de desenlaces *in situ* todavía es extremadamente infrecuente. Para abordar este problema, integramos procedimientos de investigación rigurosos en un programa humanitario, el llamado Proyecto Mekong, y llevamos a cabo un estudio aleatorizado controlado para el tratamiento del trastorno por estrés postraumático (PTSD) en Camboya. En resumen, el Proyecto Mekong tiene como propósito establecer servicios psicoterapéuticos independientes en varios países del sudeste asiático, a través de capacitación sistemática del personal médico local

y ofreciendo ayuda psicológica gratuita a civiles traumatizados.

Cambodia es uno de los países menos desarrollados en Asia y afronta muchos problemas (por ejemplo, tasas deficientes de salud y educación, éxodo rural e inestabilidad política). La morbilidad psiquiátrica en Camboya es considerable. Se ha observado que un 53,4% de la población camboyana padece un trastorno mental y los más frecuentes son la ansiedad y el PTSD (40,0% y 28,4%, respectivamente)². En consecuencia, aunque en las últimas décadas ha vuelto al país alguna estabilidad, existen necesidades de atención psiquiátrica urgentes, como la necesidad de servicios psiquiátricos individualizados.

Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de un tratamiento psicoterapéutico no confrontativo para el PTSD. El tratamiento comprende dos principios de tratamiento principales descritos en los manuales de tratamiento: terapia de trauma orientada a recursos e instalación de recursos con desensibilización de movimientos oculares y reprocesamiento (EMDR) (en resumen: ROTATE). ROTATE tiene como objetivo fortalecer las capacidades de resistencia a la adversidad y adaptación al activar recursos personales positivos y en gran parte se basa en principios psicodinámicos de las relaciones terapéuticas. Comprende diversos métodos imaginativos de activación de los recursos^{3,4} así como el desarrollo e instalación de recursos, una técnica de EMDR, que tiene como objeto desarrollar en forma sistemática y anclar recursos que utilizan una estimulación bilateral alternante⁵. ROTATE tiene varias ventajas, a saber: a) puede aplicarse sin riesgo, incluso a estados traumáticos complejos sin efectos secundarios importantes observados hasta ahora; b) en vez de solo enfocarse en los síntomas de PTSD, también considera la comorbilidad mental que se suele observar en estos pacientes, notablemente depresión y ansiedad; c) es muy aceptable para pacientes de países no occidentales, ya que los recursos de curación tradicional, como las estrategias de atención plena, se pueden integrar en un marco global de activación de recursos; d) sus elementos básicos fácilmente pueden enseñarse, incluso a paraprofesionales.

Nuestro estudio fue realizado en cooperación con la Universidad Royal de Phnom Penh y se ubicó en la ciudad de Phnom Penh y la provincia de Kandal cercana. Pacientes ambulatorios que buscaban ayuda y que resultaron positivos para PTSD (Lista de Cotejo PTSD ≥ 44)⁶ fueron elegibles para participar. Permitimos la presentación concomitante de trastornos de la salud mental, excepto por psicosis, trastorno cerebral orgánico, trastorno cognitivo, demencia, tendencia suicida aguda y necesidad aguda de tratamiento.

En general, se evaluó a 800 pacientes para determinar su elegibilidad, de los cuales 86 (media de edad 27 años, 61% mujeres) cumplieron los criterios de selección y fueron asignados al azar a cinco sesiones por semana de ROTATE (N = 53) o a un grupo de control en lista de espera por cinco semanas (N = 33). Los síntomas se midieron antes y después de la intervención (o periodo de espera). Se realizaron evaluaciones a través de la entrevista personal por un investigador que desconocía la asignación del tratamiento. A todos los pacientes del grupo de control se les ofreció tratamiento después del final del periodo de espera. El criterio principal de valoración fue un cambio en los síntomas de PTSD en la versión indochina del Cuestionario de Trauma de Harvard (HTQ)⁷. La escala de PTSD del HPQ comprende 16 apartados que reflejan los criterios del DSM-IV para el diagnóstico de PTSD. Los criterios secundarios de valoración fueron depresión, ansiedad y funcionamiento social. Todos los instrumentos aplicados han sido validados para la población camboyana⁷. El tratamiento fue proporcionado por seis psicólogos camboyanos que habían completado un curso de tres años en terapia de trauma como parte del proyecto Mekong.

Con base en hallazgos previos de terapias psicológicas para PTSD⁸, esperábamos que ROTATE fuese superior a la lista de espera con una magnitud de efecto intergrupar de un mínimo de $d=0,65$ en el criterio principal de valoración. Para detectar esta diferencia con una potencia de 0,80 a una $\alpha = 0,05$, prueba bilateral, se necesitaban 2 x 40 pacientes. Lamentablemente, el concepto de distribución al azar, sobre todo la asignación aleatoria a una lista de espera, fue muy difícil para algunos pacientes. En consecuencia, la distribución aleatoria fracasó en 38 pacientes, lo que dio por resultado una proporción de asignación desequilibrada (1,6:1), con una sobrerepresentación de los asignados al azar a tratamiento. El estudio se suspendió cuando se llegó

al tamaño de la muestra necesario para alcanzar una potencia de 0,80. Los datos fueron analizados mediante modelos de regresión lineal general, efectuando el control con respecto a la gravedad de los síntomas iniciales. La tasa de deserción durante la intervención fue muy baja (N = 2, una en cada grupo). Por consiguiente, sólo se analizaron los datos (N = 84).

La mayor parte de los tipos frecuentes de trauma fueron accidentes de tránsito (24%), violencia doméstica (23%) y abuso sexual (16%). Los pacientes que recibieron ROTATE mostraron reducciones significativas de PTSD en comparación con los de la lista de espera (medias ajustadas iniciales después del tratamiento: 1,39; IC del 95%: 1,23-1,54 para ROTATE, y 2,86, IC del 95%: 2,66-3,06 para la lista de espera, $p < 0,00001$). La magnitud del efecto intergrupar fue considerable ($d = 2,59$). La magnitud del efecto intragrupal también fue considerable para ROTATE ($d=4,43$), en tanto que fue moderada en el grupo de control ($d=0,52$). No se informaron daños.

Llegamos a la conclusión de que un tratamiento enfocado en la estabilización más que en la confrontación, al establecer una relación paciente-terapeuta segura, aplicar técnicas de estabilización y poner énfasis en los propios recursos del paciente, significativamente redujo los síntomas de PTSD, en comparación con una lista de espera.

Las fortalezas de nuestro estudio son las siguientes: a) fue realizada in situ por psicólogos locales, lo que significó que la comunicación entre terapeutas y pacientes fue natural y no se necesitaron intérpretes; b) terapeutas y pacientes tenían antecedentes culturales similares, de manera que se pudieron tomar en cuenta las interpretaciones específicas de la cultura, un factor que se ha identificado como decisivo en el trabajo terapéutico con pacientes camboyanos⁹; c) psicólogos fueron capacitados en ROTATE, lo cual cabe esperar que facilita el acceso del paciente a un tratamiento psicológico en un país que tiene problemas de atención a la salud mental insuficientes.

Realizar un estudio aleatorizado controlado en un país en vías de desarrollo es difícil. No obstante, pudimos demostrar que la implementación de tal estudio fue posible y que esta forma específica de terapia del trauma fue bien aceptada por terapeutas y pacientes. Nuestros resultados son preliminares pero promisorios. Se necesita más investigación para corroborar los hallazgos.

Christiane Steinert¹, Peter J. Bumke², Rosa L. Hollekamp¹, Astrid Larisch¹, Falk Leichsenring¹, Helga Mattheß³, Sek Sisokhom⁴, Ute Sodemann², Markus Stingl¹, Ret Thearom⁴, Hana Vojtova⁵, Wolfgang Wöller⁶, Johannes Kruse^{1,7}

¹Clinic for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University of Giessen, Giessen, Germany, ²Trauma Aid Germany, Berlin, Germany, ³Psychotraumatology Institute Europe, Duisburg, Germany; ⁴Department of Psychology, Royal University of Phnom Penh, Phnom Penh, Cambodia; ⁵Slovak Institute for Psychotraumatology and EMDR, Trenčín, Slovakia, and Center for Neuropsychiatric Research of Traumatic Stress, Charles University, Prague, Czech Republic; ⁶Hospital for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Rhein-Klinik, Bad Honnef, Germany, ⁷Clinic for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University of Marburg, Marburg, Germany

Este estudio fue realizado como parte de un proyecto en ODA (Asistencia al Desarrollo Oficial, Proyecto 2010.1572.6, Programa para el Tratamiento de Trauma en Tailandia, Burma, Cambodia e Indonesia, Mekong Projekt) y fue apoyado económicamente por el Ministerio Federal Alemán para la Cooperación Económica y el Desarrollo y la rama alemana del EMDR-Europa. Los autores agradecen a todos los pacientes participantes en el estudio. Los terapeutas responsables de tratar a los pacientes fueron O. Plaktin, S. Samchet, Y. Sothearty, P. Bunna, T. Nary y E. Nil.

1. Tol WA, Barbui C, Galappatti A et al. Lancet 2011;378:1581-91.
2. de Jong JT, Komproe IH, Van Ommeren M. Lancet 2003;361:2128-30.

3. Reddemann L. Psychodynamic imaginative trauma therapy, PITT – Manual. Stuttgart: Klett-Cotta, 2011.
4. Wöller W, Leichsenring F, Leweke F et al. Bull Menninger Clin 2012;76:69-93.
5. Korn DL, Leeds AM. J Clin Psychol 2002;58:1465-87.
6. Blanchard EB, Jones-Alexander J, Buckley TC et al. Behav Res Ther 1996;34:669-73.
7. Mollica RF, Caspi-Yavin Y, Bollini P et al. J Nerv Ment Dis 1992;180:111-6.
8. Bisson J, Andrew M. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD003388.
9. Hinton DE, Otto MW. Cogn Behav Pract 2006;13:249-60.

DOI:10.1002/wps.20303

Alta morbilidad del trastorno por estrés postraumático subumbral según el DSM-5 en veteranos militares estadounidenses

Una proporción considerable de individuos en todo el mundo presenta trastorno por estrés postraumático (PTSD) tras la exposición a sucesos traumáticos¹⁻³. Aunque se ha estudiado ampliamente la epidemiología del PTSD¹⁻³, en pocos estudios se ha analizado el PTSD subumbral, definido como la experimentación de síntomas de PTSD clínicamente importantes pero que no cumplen todos los criterios diagnósticos para el trastorno. Dado que el campo de la psiquiatría cada vez se desplaza más hacia una perspectiva dimensional de los trastornos mentales, es importante comprender la morbilidad de las manifestaciones subumbral de estos trastornos.

La prevalencia del PTSD subumbral en el curso de la vida ha fluctuado de un 3,6% a un 25,5%^{2,4-6}. Aunque no es un diagnóstico formal, el PTSD subumbral se asocia a un incremento en las tasas de trastornos psiquiátricos concomitantes, tendencia al suicidio y problemas de salud física, en comparación con individuos expuestos a trauma sin PTSD subumbral o umbral^{2,4-6}. Sin embargo, hasta el momento solo en dos estudios se ha analizado la epidemiología del PTSD subumbral según se define utilizando el DSM-5. Los primeros datos analizados de las Encuestas Mundiales de Salud Mental de la Organización Mundial de la Salud revelaron que la prevalencia del PTSD subumbral fluctuaba de un 0,7% a un 4,6%, lo que dependía de la definición utilizada. Además, los individuos con PTSD subumbral tuvieron 2,5 a 5 veces más probabilidades de presentar un trastorno afectivo o por ansiedad concomitante en comparación con los testigos expuestos a trauma⁷. Este estudio se vio limitado por la operacionalización del PTSD, la cual se derivó de un módulo de DSM-4 y no incluyó los nuevos síntomas del DSM-5. El segundo estudio de una muestra nacional de veteranos de Vietnam reveló que la prevalencia del PTSD subumbral actual fluctuaba del 1,9% al 5,7% y que la comorbilidad entre el PTSD subumbral del DSM-5 y los trastornos concomitantes fluctuaban de un 0,7% a un 30,9%⁸. Si bien estos estudios aclaran aspectos importantes de la prevalencia y las correlaciones del PTSD subumbral según el DSM-5, se necesitan más datos basados en la población para comprender mejor la morbilidad de este trastorno.

Analizamos datos del Estudio Nacional de la Salud y Resistencia a la adversidad en Veteranos (NHRVS), una cohorte contemporánea representativa a nivel nacional de veteranos militares estadounidenses, para evaluar la prevalencia y las correlaciones clínicas del PTSD subumbral de acuerdo con el DSM-5. El NHRVS, realizado en el 2013, realizó una encuesta a 1484 veteranos de 20 o más años de edad. Se obtuvo la muestra de KnowledgePanel, un panel de investigación de encuestas representativas a nivel nacional que representa cerca del 98% de los hogares estadounidenses. Se aplicaron ponderaciones después de la estratificación para permitir la posibilidad de generalizar los resultados a la población de veteranos estadounidenses. Se evaluaron los constructos del estudio con las siguientes herramientas: Detección de Antecedente de Trauma, Lista de Cotejo de PTSD del DSM-5 (PCL-5)⁹, Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional y Cuestionario de la

Salud del Paciente-4 para los trastornos mentales en el curso de la vida y activos, respectivamente, la Prueba de Fagerström para la Dependencia a la Nicotina y la Encuesta de Salud de Formato Breve-8 (SF-8) para el funcionamiento mental y físico¹⁰.

Se utilizaron las respuestas a PCL-5 en el curso de la vida para crear una variable de tres grupos: a) síntomas de PTSD nulos o escasos (definidos como la aceptación de ≤ 1 criterio B-E del PTSD con una gravedad “moderada” o mayor); b) PTSD subumbral según el DSM-5 (definido como la aceptación de dos o tres criterios B-E, o los cuatro criterios B-E pero no una duración de un mes de los síntomas o alteración funcional); y c) probable PTSD según el DSM-5 en el curso de la vida (definido como cumplimiento de los criterios A-G para el PTSD). Se creó una variable equivalente de tres niveles para los síntomas de PTSD después de un mes, con una puntuación ≥ 38 en la PCL-5 para distinguir entre el PTSD subumbral y probable ante la falta de duración de síntomas en el mes pasado y evaluación de la alteración funcional en la NHRVS. La prevalencia ponderada del PTSD según el DSM-5 subumbral en el mes pasado se calculó en toda la muestra (N = 1478; en seis sujetos faltaron datos). Se llevaron a cabo otros análisis solo en veteranos expuestos a trauma (N = 1268). Se realizaron análisis de regresión logística y multifactorial de la covarianza para analizar las relaciones de PTSD probable y subumbral con trastornos psiquiátricos concomitantes y puntuaciones en SF-8. Se ajustaron los análisis para las variables sociodemográficas, el antecedente de veteranos de combate, el número de traumas en el curso de la vida y cualquier trastorno mental de por vida.

La prevalencia del PTSD subumbral en el curso de la vida y en el mes previo fue del 22,1% y el 13,5%, respectivamente, y mayor que la prevalencia del PTSD probable en el curso de la vida (8,0%) y en el mes previo (4,5%). La prevalencia del PTSD subumbral en el curso de la vida fue mayor en mujeres que en hombres (30,3% frente a 21,2%; $X^2 = 10,3$, $p = 0,006$) y aunque la prevalencia del PTSD probable en el curso de la vida disminuyó entre los grupos de edad (del 20,8% en las personas de 18 a 34 años al 1,9% en las personas de 75 o más años), la prevalencia del PTSD subumbral se mantuvo relativamente estable en todos los grupos excepto en el de 75 o más años de edad (21,1% a 26,6%).

El PTSD subumbral en el curso de la vida se relacionó con una mayor probabilidad de desenlaces psiquiátricos en el curso de la vida (es decir, trastorno depresivo mayor, trastorno por ansiedad social, trastorno por alcoholismo y toxicomanía) y en curso (es decir, trastorno depresivo mayor y trastorno por ansiedad generalizada, ideación suicida), excepto la dependencia a la nicotina en relación con los veteranos que notificaron síntomas nulos o escasos (oportunidades relativas ajustadas, rango de AOR de 1,7 para el trastorno por alcoholismo en el curso de la vida a 4,9 para el trastorno por ansiedad generalizada activo). Los veteranos con probable PTSD tuvieron una probabilidad de todos los desenlaces mayor que la de los veteranos con síntomas nulos o escasos, y estas relaciones fueron numéricamente más importan-

tes en magnitud en relación con el grupo con PTSD subumbral (rango de AOR desde 1,9 para la dependencia a la nicotina en el curso de la vida hasta 19,3 para el trastorno por ansiedad generalizada). Aunque los individuos con PTSD probable informaron un funcionamiento más deficiente (rango de la d de 0,31 para la evaluación de la salud a 1,45 para la salud mental), los veteranos con PTSD subumbral también comunicaron un funcionamiento significativamente peor que los veteranos con síntomas de PTSD nulos o escasos en todas las medidas del SF-8 (rango de la d de 0,12 para la evaluación de la salud a 0,41 para la salud mental y el funcionamiento social). Se observó un patrón similar de hallazgos en los análisis del PTSD subumbral y probable en el mes previo.

Los resultados de este estudio parecen indicar que una proporción notablemente alta de veteranos estadounidenses —aproximadamente uno de cada tres— experimentan síntomas de PTSD clínicamente importantes en el curso de la vida. Además, señalan que el PTSD subumbral se relaciona con una mayor morbilidad de trastornos psiquiátricos concomitantes, así como disminuciones del funcionamiento mental y físico. Si bien en el campo no se ha llegado a un consenso en torno a la operacionalización del PTSD subumbral, estos resultados subrayan la importancia de esfuerzos de evaluación, prevención y tratamiento dirigidos a los veteranos y a otros individuos afectados por trauma con síntomas de PTSD por debajo del umbral diagnóstico.

Natalie P. Mota¹, Jack Tsai^{2,3}, Jitender Sareen⁴, Brian P. Marx⁵, Blair E. Wisco⁶, Ilan Harpaz-Rotem^{3,7}, Steven M. Southwick^{3,7}, John H. Krystal^{3,7}, Robert H. Pietrzak^{3,7}

¹Department of Clinical Health Psychology, University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ²U.S. Department of Veterans Affairs, New England Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, West Haven, CT, USA; ³Department of Psychiatry, Yale University School of Medi-

cine, New Haven, CT, USA; ⁴Departments of Psychiatry, Psychology, and Community Health Sciences, University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ⁵U.S. Department of Veterans Affairs National Center for Posttraumatic Stress Disorder, VA Boston Healthcare System, and Division of Psychiatry, Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA; ⁶Department of Psychology, University of North Carolina at Greensboro, Greensboro, NC, USA; ⁷U.S. Department of Veterans Affairs National Center for Posttraumatic Stress Disorder, VA Connecticut Healthcare System, West Haven, CT, USA

El estudio Nacional sobre la Salud y la Resistencia a la Adversidad en Veteranos fue financiado por el Centro Nacional para Trastorno por Estrés Postraumático del Departamento de Asuntos de Veteranos de Estados Unidos y por una donación privada.

1. Keane TM, Marshall AD, Taft CT. *Annu Rev Clin Psychol* 2006;2:161-97.
2. Pietrzak RH, Goldstein RB, Southwick SM et al. *J Anxiety Disord* 2011;25:456-65.
3. Wisco BE, Marx BP, Wolf EJ et al. *J Clin Psychiatry* 2014;75:1338-46.
4. Marshall RD, Olfson M, Hellman F et al. *Am J Psychiatry* 2001;158:1467-73.
5. Jakupcak M, Hoerster KD, Varra A et al. *J Nerv Ment Dis* 2011;199:272-5.
6. Pietrzak RH, Goldstein MB, Malley JC et al. *Depress Anxiety* 2009;26:739-44.
7. McLaughlin KA, Koenen KC, Friedman MJ et al. *Biol Psychiatry* 2015;77:375-84.
8. Marmar CR, Schlenger W, Henn-Haase C et al. *JAMA Psychiatry* 2015;72:875-81.
9. Weathers FW, Litz BT, Keane TM et al. The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5). www.ptsd.va.gov.
10. Pietrzak RH, Cook JM. *Depress Anxiety* 2013;30:432-3.

DOI:10.1002/wps.20313

Datos masivos en la salud mental: un futuro fragmentado difícil

El término datos masivos ha sido un término de moda en casi todo posible campo durante los últimos años. La integración rápida de cantidades masivas de información de diversas fuentes alimentó la esperanza de una nueva era también en las ciencias de la salud. Después de su repercusión en otros campos (por ejemplo, comercialización y comercio), muchos autores plantearon la hipótesis de que al fusionar en forma dinámica diversas series de datos y un proceso de extracción, se obtendría conclusiones innovadoras en casi toda especialidad médica. Esto supuestamente representaría un cambio de paradigma en la forma en que se realiza la investigación y, en consecuencia, un cambio espectacular en el ejercicio clínico¹.

Las neurociencias no fueron ajenas a esta onda de —a veces ambiciosa— de expectativas en torno al potencial de los datos masivos, dada la necesidad creciente de cubrir el vacío entre estructura/función cerebral y comportamiento. Esta complejidad precisa una perspectiva holística exhaustiva a fin de comprender plenamente la evolución de una enfermedad². Sin embargo, una de las limitaciones más importantes en la investigación del cerebro es que hasta ahora ha generado resultados parciales, diversos y no generalizables, los cuales difícilmente pueden transferirse de manera directa al ejercicio clínico. Por otra parte, la investigación en psiquiatría no ha podido vincular la taxonomía actual y el funcionamiento del cerebro³, de manera que la psiquiatría al parecer está destinada a permanecer como una de las escasas ramas de la medicina en la cual la nosología no se relaciona con la etiología. Por consiguiente, la promesa de los datos masivos pareciera como una mano en un guante para obtener la imagen completa de los trastornos psiquiátricos y llenar la brecha entre

los datos biomédicos y conductuales. No obstante, a medida que trascurrieron los años, los datos masivos permanecieron todavía como si hubiesen recién nacido: una promesa que no logró respuestas integradoras significativas a las neurociencias.

Si bien los datos masivos se basan en fuentes múltiples y diferentes de información, la amplia disponibilidad de tecnologías móviles sin duda es uno de los factores más importantes que reforzó su potencial. Los dispositivos móviles con centenares de sensores y procesadores potentes son portados de manera ubicua todos los días por un número cada vez mayor de personas para propósitos múltiples y continuos. Estos gradualmente están superando al uso de las computadoras personales como una fuente de información para datos masivos. Además, cada vez hay una preferencia de los consumidores a integrar las tecnologías móviles y los datos que pueden ofrecer en su propia atención a la salud personal. Las actividades físicas, los patrones de sueño y las series de datos para rastrear ubicación se obtiene fácilmente de teléfonos inteligentes cada vez más económicos o de portales más nuevos, discretos y asequibles. Las grandes corporaciones tecnológicas no pasaron por alto esta oportunidad, ofreciendo una serie de dispositivos y servicios en nube que podría almacenar e integrar todos los datos de salud generados (por ejemplo, Apple's Health, Google Fit). Así mismo, algunas de estas compañías crecieron progresivamente interesadas en la investigación de la salud a través de sus plataformas promisorias (Apple Research Kit y Google Study kit, respectivamente).

Estas tecnologías pueden ofrecer muchas ventajas con respecto a los métodos de investigación tradicionales en salud mental. Por ejemplo, las evaluaciones momentáneas ecológicas

permiten una obtención de datos continua y en tiempo real en los propios entornos del sujeto⁴. Además, las interacciones de los usuarios con sus dispositivos móviles y sus sensores respectivos podrían proporcionar información objetiva y pasiva en torno a sus patrones de comportamiento⁵. En teoría esta clase de información tiene el potencial de ayudar a diseñar estrategias profilácticas más nuevas así como permitir tratamientos personalizados⁶. Por otra parte, la integración de datos conductuales y biomédicos (es decir, genética, biomarcadores, neuroimágenes, etc.) y el análisis de estas series de datos finalmente podría permitir el desarrollo de nuevos modelos predictores y la identificación de factores etiopatogénicos antes no sospechados y posiblemente nuevas dianas de tratamiento⁷.

Sin embargo, en la práctica, persisten grandes dificultades en el camino a transferir las promesas antes señaladas a la realidad junto con los obstáculos esperados de edad y nivel educativo. Un problema que afecta no solo a las ciencias conductuales, sino también a las tecnologías móviles, podría brindar un componente esencial de los datos masivos, es el de la fragmentación. La fragmentación del mercado de los sistemas operativos móviles en la actualidad (Android, iOS, Windows Phone, Blackberry, etc.) y la propiedad de teléfonos inteligentes representa todavía un aspecto no abordado y creciente en el campo. De acuerdo con la International Telecommunications Union, en 2015, alrededor del 95% de la población mundial tenía una suscripción a un teléfono móvil-celular pero menos del 50% de estos dispositivos estaban conectados a internet⁸. Entre los usuarios de teléfonos inteligentes, Android e iOS en conjunto tienen 96,4% de la participación en el mercado según la corporación internacional de datos y un 78% de esta cantidad pertenece a Android⁹. La fragmentación en el mercado de los dispositivos portátiles es mucho más problemática, y más de 20 compañías ofrecen estos productos, las cuales continuamente alimentan información a bases de datos independientes.

De ahí que el futuro promisorio de los componentes de los datos masivos proporcionados por los dispositivos móviles podría verse gravemente dificultado por el objetivo de las compañías de vender sus propios productos con datos obtenidos a través de las plataformas no abiertas. En otras palabras, cualquier teléfono inteligente o dispositivo portátil proporciona información relevante para bases de datos que son propiedad de estas compañías, no disponibles para ser exportados o integrados con información clínica¹⁰.

A fin de obtener resultados significativos del potencial prometido de los datos masivos, parece que la fragmentación es un pequeño problema técnico en comparación con los otros problemas relevantes, como los aspectos éticos y sociológicos. Sin embargo, teniendo en cuenta que el objetivo final de la promesa de los datos masivos es integrar datos de múltiples fuentes y que las tecnologías móviles desempeñan un papel decisivo en este proceso, no se debiera subestimar la fragmentación. Este problema se puede superar a la larga, siempre y cuando se realice un verdadero esfuerzo tanto por parte del público como del sector privado para colaborar de manera altruista hacia una ciencia de salud abierta, que en última instancia podría mejorar la investigación de la salud y en consecuencia tener una repercusión importante en la salud pública.

Diego Hidalgo-Mazzei, Andrea Murru, María Reinares, Eduard Vieta, Francesc Colom

Bipolar Disorder Program, Department of Psychiatry and Psychology, Institute of Neuroscience, Hospital Clinic, University of Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona, Catalonia, Spain

El Dr. Hidalgo-Mazzei es respaldado por una beca Emili Letang del Hospital Clínico de Barcelona. F. Colom es financiado por el Ministerio Español de Economía y Competitividad, Instituto Carlos III, a través de un contrato posdoctoral "Miguel Servet II" y una FIS (PI 12/00910)

1. Mayer-Schönberger V, Cukier K. Big Data: a revolution that will transform how we live, work, and think. London: Murray, 2013.
2. Monteith S, Glenn T, Geddes J et al. Int J Bipolar Disord 2015;3:21.
3. Cuthbert BN. World Psychiatry 2014;13:28-35.
4. Bauer S, Moessner M. J Ment Health 2012;21:355-63.
5. Faurholt-Jepsen M, Vinberg M, Frost Met al. BMC Psychiatry 2014;14:309.
6. Glenn T, Monteith S. Curr Psychiatry Rep 2014;16:523.
7. McIntyre RS, Cha DS, Jerrell JM et al. Bipolar Disord 2014;16:531-47.
8. International Telecommunication Union. ICT facts and figures – The world in 2015. www.itu.int.
9. International Data Corporation. Smartphone OS market share, Q1 2015. www.idc.com.
10. Chiauuzzi E, Rodarte C, DasMahapatra P. BMC Med 2015;13:77.

DOI:10.1002/wps.20307

Trastornos por ansiedad específicos y riesgos subsiguientes de trastorno bipolar: un estudio a nivel nacional

Los trastornos por ansiedad son muy frecuentes en las personas con trastorno bipolar¹ y agravan considerablemente la evolución de la enfermedad así como la respuesta al tratamiento²⁻⁴. Los trastornos por ansiedad suelen anteceder al inicio del trastorno bipolar^{2,5,6} y por tanto podrían representar marcadores de riesgo para el trastorno bipolar subsiguiente. Sin embargo, los trastornos por ansiedad son heterogéneos y son escasos los estudios a gran escala que delimitan su relación con el trastorno bipolar.

Llevamos a cabo un estudio extenso basado en la población a fin de determinar cuáles trastornos por ansiedad específicos aumentan el riesgo de que se presente un trastorno bipolar. Así mismo, evaluamos si los pacientes con trastornos por ansiedad tienen más probabilidades de evolucionar desde un trastorno unipolar al bipolar y cuáles trastornos por ansiedad específicos de los padres aumentan el riesgo de trastorno bipolar en su descendencia.

Utilizando el Sistema de Registro Civil Danés⁷, seleccionamos una cohorte de 3.379.205 personas nacidas en Dinamar-

ca entre el 1 de enero de 1955 y el 31 de noviembre de 2006. Identificamos a todos los pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar (ICD-8; 296.19 y 296.39; ICD-10: F30.00-F31.90) con base en el Registro Central Psiquiátrico Danés⁸ y el Registro Nacional de Hospitales Daneses⁹. Luego seleccionamos los diagnósticos individuales y parentales de trastornos por ansiedad que condujeron a un contacto intrahospitalario y ambulatorio (ICD-10; F40.00-F40.20, F41.00-F41.10, F42.00-F42.99, F43.10; que abarcaban agorafobia, trastorno por ansiedad generalizada (GAD), trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por pánico, trastorno por estrés postraumático, fobia específica y fobia social) y antecedentes de casos psiquiátricos en general (códigos de ICD-8: 290-315; códigos de ICD-10: F00-F99).

Se analizaron los datos mediante análisis de sobrevivencia haciendo a seguimiento de los miembros de la cohorte a partir de su quinto cumpleaños o 1 de enero de 1995 hasta el inicio de trastorno bipolar, fecha de muerte, fecha de emigración desde

Dinamarca o 31 de diciembre de 2012, lo que ocurriese primero. En los análisis de incidencia, determinamos el riesgo de trastorno bipolar en pacientes con trastornos por ansiedad en comparación con la población general, utilizando el modelo de regresión lineal logarítmica de Poisson según se implementó en el programa SAS, versión 9.3 (Instituto SAS, Cary, NC, USA) y ajustados con respecto a año calendario, edad, género sexual, lugar de residencia en la fecha de nacimiento y la interacción de edad con género sexual. Después evaluamos si los trastornos por ansiedad también se relacionaban con un mayor riesgo de trastorno bipolar en personas con un antecedente de caso psiquiátrico. Por último, evaluamos si algún trastorno por ansiedad específico contribuyó al riesgo de trastorno bipolar por encima de los trastornos por ansiedad en general.

En los análisis enfocados en el riesgo de transición desde la depresión unipolar hasta el trastorno bipolar, se efectuó seguimiento a los miembros de la cohorte desde su primer contacto debido a depresión (código ICD-8: 296.09, 269.29, 296.89, 269.99, 298.09, 298.19, 300.49 y 301.19; código ICD-10: F32.00-F32.9, F33.00-F33.99, F34.10-F34.90 y F38.00-F39.99) o el 1 de enero de 1995 hasta el primer ingreso hospitalario, trastorno bipolar, fecha de muerte, dato de emigración de Dinamarca o 31 de diciembre de 2012, lo que hubiese ocurrido primero. Comparamos las tasas de transición para los trastornos por ansiedad específicos con los trastornos por ansiedad en general. El efecto de los trastornos por ansiedad parentales se determinó utilizando un modelo jerárquico con ajuste simultáneo para año calendario, edad, género sexual, lugar de residencia al momento del nacimiento y la interacción de la edad con el género sexual. Se calculó el cociente de tasas de incidencia (IRR) utilizando la estimación de la probabilidad logarítmica. Los valores de *p* y los intervalos de confianza (IC) del 95% se basaron en las pruebas del índice de probabilidad.

Entre las 3.167.632 de personas con seguimiento desde 1995 hasta 2012, a 9283 se les diagnosticó trastorno bipolar durante los 49.148.258 años-persona con riesgo. De estos pacientes, a un 8,0% se le había diagnosticado previamente un trastorno por ansiedad, lo que corresponde a un IRR bruto de 13,03 (IC del 95%: 12,10-13,78) y un IRR ajustado de 9,11 (IC del 95%: 8,44-9,82) para los pacientes con trastornos por ansiedad en comparación con la población general. Todos los trastornos por ansiedad específicos aumentaron el riesgo de trastorno bipolar, con GAD (IRR = 12,20; IC del 95%: 10,47-14,11) y trastorno por pánico (IRR = 10,25; IC del 95%: 9,01-11,59) lo que aumentó el riesgo más que los trastornos por ansiedad en general. En la subcohorte restringida a personas con trastornos mentales, un diagnóstico de trastorno por ansiedad todavía se asoció a un mayor riesgo de trastorno bipolar (1,41; IC del 95%: 1,31-1,53).

Los padres de 180 pacientes con diagnósticos de trastorno bipolar tuvieron contactos por trastornos por ansiedad, lo que dio lugar a un IRR ajustado de 2,72 (IC del 95%: 2,39-3,08) en comparación con la población general. El riesgo relacionado con los trastornos por ansiedad en los padres fue significativamente más alto que el relacionado con un diagnóstico parental de cualquier trastorno mental (IRR = 2,16; IC del 95%: 2,06-2,27) diferente al trastorno bipolar (IRR = 7,91; IC del 95%: 7,23-8,64). La agorafobia parental (IRR = 3,80; IC del 95%: 2,54-5,43) y la fobia social (IRR = 3,52; IC del 95%: 2,27-5,17) fueron los trastornos por ansiedad que incrementaron el riesgo más que cualesquiera otros trastornos mentales en los padres.

De las personas con diagnóstico inicial de depresión, un 4,7% evolucionó al trastorno bipolar durante los 548.370 años-persona

con riesgo, lo que corresponde a una tasa de incidencia bruta de 69,61 por 10.000 años-persona. De aquellas que evolucionaron al trastorno bipolar, un 14% había tenido un diagnóstico previo de un trastorno por ansiedad, lo que corresponde a una tasa de incidencia de transición ajustada de 1,22 (IC del 95%: 1,11-1,33). Entre los trastornos por ansiedad específicos, solo GAD (IRR = 1,28; IC del 95%: 1,06-1,52) y el trastorno por pánico (IRR = 1,26; IC del 95%: 1,07-1,46) se asociaron a un incremento del riesgo de transición. El trastorno bipolar en los padres (IRR = 2,64; IC del 95%: 2,29-3,04) y el trastorno por ansiedad en los padres (IRR = 1,20; IC del 95%: 0,99-1,45) incrementaron además el riesgo de transición en la descendencia.

Los resultados de este estudio prospectivo muestran un incremento de nueve tantos en el riesgo de trastorno bipolar en pacientes con trastorno por ansiedad en comparación con la población general. El efecto de los trastornos por ansiedad específicos al parecer fueron diferenciales, ya que el GAD y el trastorno por pánico aumentaron el riesgo de trastorno bipolar más que los trastornos por ansiedad en general. Así mismo, los pacientes con trastornos por ansiedad concomitantes tuvieron más probabilidades de evolucionar desde el trastorno unipolar al trastorno bipolar. Los trastornos por ansiedad se vincularon a un mayor riesgo de trastorno bipolar entre las generaciones: se observó que los trastornos por ansiedad en los padres aumentaron significativamente el riesgo de la descendencia de tener un diagnóstico de trastorno bipolar y de evolucionar desde el trastorno unipolar hasta el bipolar. Aunque no es posible una relación causal directa, estas relaciones podrían tener implicaciones importantes para el ejercicio clínico. La detección sistemática del trastorno por ansiedad podría permitir la identificación de individuos con alto riesgo que podrían beneficiarse de la vigilancia cuidadosa del estado de ánimo y posiblemente intervenciones dirigidas (por ejemplo, personas con trastornos por ansiedad cuyos padres tienen un trastorno bipolar).

Sandra M. Meier^{1,2}, Rudolf Uher^{3,4}, Ole Mors^{2,5}, Søren Dalsgaard^{1,2}, Trine Munk-Olsen^{1,2}, Thomas M. Laursen^{1,2}, Manuel Mattheisen^{2,6}, Merete Nordentoft^{2,7}, Preben B. Mortensen^{1,2}, Barbara Pavlova^{3,4}

¹National Centre for Register-Based Research, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ²Lundbeck Foundation Initiative for Integrative Psychiatric Research, Denmark; ³Department of Psychiatry, Dalhousie University, Halifax, NS, Canada; ⁴Nova Scotia Health Authority, Halifax, NS, Canada; ⁵Research Department P, Aarhus University Hospital, Risskov, Denmark; ⁶Department of Biomedicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ⁷Mental Health Center Copenhagen, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

1. Pavlova B, Perlis RH, Alda Met al. *Lancet Psychiatry* 2015;2:710-7.
2. Sala R, Goldstein BI, Morcillo C et al. *J Psychiatr Res* 2012;46:865-72.
3. Coryell W, Solomon DA, Fiedorowicz JG et al. *Am J Psychiatry* 2009;166:1238-43.
4. Azorin JM, Kaladjian A, Adida Met al. *Psychopathology* 2009;42:380-6.
5. Duffy A, Horrocks J, Doucette S et al. *Br J Psychiatry* 2014;204:122-8.
6. Skjelstad DV, Malt UF, Holte A. *J Affect Disord* 2011;132:333-43.
7. Pedersen CB, Gotzsche H, Moller JO et al. *Dan Med Bull* 2006;53:441-9.
8. Mors O, Perto GP, Mortensen PB. *Scand J Public Health* 2011;39:54-7.
9. Andersen TF, Madsen M, Jorgensen J et al. *Dan Med Bull* 1999;46:263-8.

DOI:10.1002/wps.20314

Rastreando a Emil Kraepelin en el archivo del premio Nobel

El historiador médico E. Ackerknecht¹ planteó que las tendencias de la medicina del Siglo XX se ilustran por los nombres de quienes recibieron el premio Nobel de fisiología o medicina. Si nos apegamos a esta suposición, ¿dónde queda la psiquiatría? Hasta la fecha, se han otorgado tres premios Nobel a psiquiatras o en reconocimiento de tratamientos psiquiátricos: J. Wagner-Jauregg recibió el premio en 1927 por su descubrimiento de la utilidad terapéutica de la inoculación de paludismo en el tratamiento de la demencia paralizante², A. E. Moniz en 1949 por su descubrimiento de la utilidad terapéutica de la lobotomía en determinadas psicosis³ y E. Kandel en 2000 por su investigación sobre la base fisiológica del almacenamiento de la memoria en las neuronas.

Conforme pasamos por las cartas de nominación en el archivo del premio Nobel en Suecia, notamos que algunos académicos se alteraban por el hecho de que tan pocos científicos dentro del campo de la psiquiatría hubiesen recibido el honor. En 1958, el psiquiatra alemán K. Kolle, por ejemplo, declaró en una nominación para K. Jaspers: “El año pasado expresé mi irritación por el hecho de que además de Wagner-Jauregg ningún otro psiquiatra clínico se haya considerado digno del premio”. Para dar ejemplos históricos de los candidatos pasados por alto, Kolle mencionó a E. Kraepelin.

De hecho, Kraepelin fue nominado para el premio Nobel en ocho ocasiones durante un periodo de 17 años. Los nominadores eran R. Gaupp de Tubinga en 1909, E. Meyer de Königsberg en 1911, E. Bleuler de Zúrich en 1917, de nuevo R. Gaupp en 1918, O. Bumke de Leipzig y una vez más Bleuler en 1923, G. Mingazzini de Roma en 1925 y W. Weygandt de Hamburgo en 1926.

R. Gaupp declaró que Kraepelin no solo había revolucionado la psiquiatría científica en la teoría y en la práctica, sino también que su compromiso en relación con el movimiento de temperancia y sus ideas sobre cómo proteger a la raza alemana debían tomarse en cuenta. E. Bleuler adujo que Kraepelin se las había arreglado para formar una base para la psiquiatría científica al “recortar escaleras en la montaña” de manera que todos los profesionales clínicos se pudiesen beneficiar de su trabajo.

W. Weygandt afirmó que la psiquiatría como un todo había sido un desastre caótico antes de Kraepelin y que este había introducido los métodos de la psicología experimental para fomentar la comprensión de las enfermedades mentales en una forma previamente no imaginada. Sin embargo, la nominación de Weygandt tuvo un giro inesperado que también estuvo oculto en otras nominaciones: no pudo identificar ni un solo descubri-

miento por Kraepelin que mereciera el premio Nobel. En cambio, Weygandt puso al frente a Wagner-Jauregg por su trabajo en torno a la inoculación del paludismo.

Cabe hacer notar que tanto Wagner-Jauregg como Moniz ya no se considerarían como dignos del premio Nobel desde la perspectiva de hoy día. Sin embargo, la importancia de sus contribuciones resultó evidente para el comité del Premio Nobel. Una técnica “innovadora” más que un trabajo exitoso gradual o un logro de toda una vida parecían ser la raíz del reconcomiendo del Premio Nobel. De hecho, M. Sakel también recibió mucha atención por su tratamiento con choque insulínico, ampliamente utilizado en pacientes con esquizofrenia en la década de los 30, y sus nominadores lo compararon con Wagner-Jauregg, aduciendo que había tenido una influencia por lo menos en el mismo grado, y que el tratamiento con choque insulínico tenía una aplicación mucho más amplia que el tratamiento de la fiebre palúdica. Otros fuertes candidatos fueron U. Cerletti y L. Bini, quienes introdujeron la electroterapia convulsiva a finales de los 30.

En resumen, los patrocinadores del premio Nobel para Kraepelin estaban llenos de elogios por sus observaciones clínicas sistemáticas y clasificaciones, estudios experimentales de los procesos mentales y por vincular la psiquiatría a la salud pública y a la higiene racial. Sin embargo, las nominaciones permanecieron tibias ante la falta de resultados prácticos claros o evidencia sólida. Los nominadores utilizaron frases inespecíficas tales como “Kraepelin ha modificado por completo las normas de la psiquiatría”, lo cual al final no lo convierte en un candidato principal. Lo que es peor, algunos de los nominadores después de alabar a Kraepelin promovían a otros candidatos. Esto explica el resultado negativo final.

Nils Hansson, Heiner Fangerau

Department of History, Theory and Ethics of Medicine, Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

Los documentos sobre E. Kraepelin en el archivo del Premio Nobel fueron proporcionados amablemente por el Comité Nobel para Fisiología o Medicina, Medicinska Nobelinstitutet, Solna, Suecia.

1. Ackerknecht EH. A short history of medicine. New York: Johns Hopkins University Press, 1968.
2. Bynum W. Lancet 2010;376:1534-5.
3. Hansson N, Schlich T. J Neurosurgery 2015;122:976-9.

DOI:10.1002/wps.20315

Corrección

Se nos ha informado que en la bibliografía del artículo “Compromiso del tratamiento de individuos que presentan enfermedades mentales: análisis y actualización”, por Dixon et al, publicado en el número de febrero de 2016 de *World Psychiatry*, el autor de la cita bibliográfica 8 se enunció incorrectamente. La cita correcta es Steward KD. Factors contributing to engagement during the initial stages of treatment for psychosis. Qual Health Res 2012;23:336-47.

Mejorando la salud mental de mujeres y niñas: los psiquiatras como asociados para el cambio

La WPA ha establecido fomentar el avance de la psiquiatría y la salud mental para todos los ciudadanos del mundo. Como una asociación mundial, se encuentra en una posición singular para respaldar las iniciativas de sus Asociaciones Integrantes y trabajar en colaboración con asociaciones regionales y otras organizaciones internacionales.

Su capacidad para fomentar el cambio sostenible y el mejoramiento depende de dos factores principales. Uno es su capacidad para colaborar satisfactoriamente con otras organizaciones. El otro es su potencial para comprometer a los psiquiatras de todo el mundo a afrontar los nuevos desafíos. El conocimiento de los psiquiatras es esencial para promover una buena salud y ofrecer atención médica integral. Nuestros pacientes y sus familias los necesitan para trabajar junto con ellos y otros asociados en el ejercicio clínico, la enseñanza, la investigación y la defensa de sus derechos¹. La WPA y sus asociaciones integrantes necesitan intervenir centralmente en los debates nacionales e internacionales, normativas e iniciativas en salud mental.

Cada tres años la WPA reevalúa las prioridades dentro de su estrategia. Los planes de acción reciente se han enfocado en definir las necesidades para el avance en la psiquiatría y la salud mental, en educación y psiquiatría y en la justicia social y salud mental^{2,3}. Aprovechando todas estas iniciativas, la prioridad para la acción en el periodo de 2017-2020 será la salud mental de mujeres y niñas, sobre todo las que viven en la adversidad causada por pobreza, guerra, desastres naturales y exposición a violencia interpersonal y abusos de derechos humanos⁴. La salud mental es integral para la salud global de las mujeres y está conectada íntimamente con sus roles centrales en el desarrollo de las sociedades civiles y la salud y el funcionamiento de sus familias. Es una prioridad descuidada en salud, desarrollo infantil y desarrollo económico, sobre todo pero no exclusivamente en los países con bajos y medianos ingresos⁵.

La salud mental de mujeres y niñas esta íntima e intrincadamente entrelazada

con su posición social, posición económica y por tanto su participación como miembros valiosos de la sociedad. Desde la concepción, las experiencias de vida de mujeres y niñas difieren de la de hombres y niños. Las principales diferencias reflejan discrepancias en oportunidades, responsabilidades y roles en la vida. Estas tienen consecuencias en todos los aspectos de la salud, incluida la salud mental⁵. Pasar por alto las necesidades de salud mental de las mujeres tiene efectos nocivos importantes en el funcionamiento de las mujeres y sus familias y el bienestar de la siguiente generación, así como en la cohesión social. M. French Gates escribió recientemente en la revista *Science* que “el campo de desarrollo necesita tomar con más seriedad las desigualdades de género y el empoderamiento de las mujeres. ... Ayudar a las mujeres y a las niñas a realizar su propia potencia para avanzar el bienestar de sus familias, sus poblaciones y sus sociedades”⁶.

La participación y el empoderamiento subyacentes, según lo recomienda también UN Women, son componentes de una buena salud mental⁷ y bienestar⁸. Las estrategias para promover la salud mental en mujeres y niñas y atacar los problemas de salud mental son un enfoque importante en modificar las actitudes sociales y la inversión⁹, lo cual exige la colaboración de múltiples interesados.

El programa de la WPA apoyará la promoción de la salud mental en mujeres y niñas así como la prevención y el tratamiento de las enfermedades mentales. Exigirá necesariamente un enfoque intersectoral¹⁰. Colaborará en iniciativas locales e internacionales para abordar derechos humanos, educación, participación social y económica, seguridad y libertad de discriminación, como un primer paso esencial para mejorar la salud mental. La WPA trabajará con asociados para proporcionar información no sesgada en torno a la magnitud y a las características de los problemas en diferentes contextos y a nivel mundial y las intervenciones que pueden utilizar los servicios de salud y sociales y otros sectores para promover la

salud mental. En el sector salud, respaldará los servicios clínicos y de salud pública sensibles al género, y la investigación con información en torno al género para recopilar evidencia local y vigilar y evaluar las intervenciones.

La WPA trabajará con socios locales e internacionales en regiones con desventajas específicas para identificar necesidades, desarrollar proyectos y evaluar los resultados de su sustentabilidad. Los contextos para la acción comprenden grupos de la población, escuelas, atención médica primaria y servicios de salud materna e infantil. La WPA alentará a los psiquiatras y a otros profesionales de la salud mental a utilizar su experiencia en diversos contextos para promover enfoques participativos en la salud y la salud mental y facilitar el trabajo psiquiátrico de no especialistas en una amplia gama de contextos estrahospitalarios¹¹. Las necesidades importantes son las consecuencias psicológicas de la violencia, incluida la violencia doméstica, la mutilación de genitales, la violación y el tráfico de mujeres y niñas para la prostitución, la mejora de la salud mental en el periodo perinatal; el aislamiento de mujeres como cuidadoras, las muertes por suicidio en mujeres jóvenes de países con bajos y medianos ingresos; y las necesidades de mujeres y niñas en poblaciones desplazadas y en urgencias.

Los retos para la salud mental que afrontan las mujeres y los hombres son diferentes. Por este motivo las necesidades de mujeres y niñas se consideran por separado. El hecho de que la WPA esté desarrollando un programa en salud mental para las mujeres no descuida las necesidades de salud mental de hombres y niños. Por el contrario, deseamos comprender y aprovechar las necesidades interrelacionadas de mujeres y niñas, hombres y niños y desarrollar intervenciones que funcionen entre los géneros lo mismo que sean útiles así como aquellas que son específicas de género.

Este programa será complementado con otro que se enfoque en mejorar las condiciones de las personas que viven con enfermedades mentales crónicas

y discapacidades, y sus cuidadores, en hospitales mentales y en otros contextos. Ambos se construirán sobre una serie de principios para la prevención y el tratamiento de los trastornos mentales y la promoción de la salud mental¹², en congruencia con los propósitos de las WPA. Serán respaldados por actividades en una serie de temas importantes para el futuro de la psiquiatría y el mejoramiento de la salud mental en las mujeres, hombres y niños de todo el mundo.

Estos planes ganan impulso de la atención internacional enfocada en la necesidad de incluir la salud de mujeres (y niños)⁸ y la salud mental¹³ entre las nuevas metas para el desarrollo sustentable. La WPA puede

contribuir al establecimiento y logro de estas metas en países con bajos y medianos ingresos, e iniciativas equivalentes en grupos con desventaja en contextos de altos ingresos. Mis colegas y yo estamos ávidos de recibir comentarios y recomendaciones en torno a cómo, en conjunto, podemos desarrollar estos programas.

Helen Herrman

President Elect, World Psychiatric Association

1. Wallcraft J, Amering M, Freidin J et al. *World Psychiatry* 2011;10:229-36.
2. Bhugra D. *World Psychiatry* 2014;13:328.
3. Bhugra D. *World Psychiatry* 2015;14:254.
4. Garcia-Moreno C, Watts C. *Bull World Health Organ* 2011;89:2.

5. Fisher J, Herrman H, Cabral de Mello M et al. In: Patel V, Minas H, Cohen A et al (eds). *Global mental health*. New York: Oxford University Press, 2013:354-84.
6. Gates M. *Science* 2014;345:1273-5.
7. Herrman H, Swartz L. *Lancet* 2007;370:1195-7.
8. Horton R. *Lancet* 2014;384:1732.
9. Leeder S. *Med J Australia* 2015;206:277-8.
10. Rondon M. *World Psychiatry* 2013;12:275-6.
11. Rahman A, Fisher J, Bower P et al. *Bull World Health Organ* 2013;91:593-601.
12. Saxena M, Funk M, Chisholm D. *World Psychiatry* 2014;13:107-9.
13. Thornicroft G, Patel V. *BMJ* 2014;349:5.

DOI:10.1002/wps.20316

Secciones Científicas de la WPA: actualización sobre las actividades

Las Secciones Científicas están surgiendo como un componente esencial de la WPA y desempeñan un papel fundamental en promover y difundir el conocimiento científico alrededor del mundo. El número actual de secciones se ha incrementado a 72, y durante el 2015 las nuevas aprobadas fueron Secciones sobre Psiquiatría Positiva, Investigación del Estrés, y Psiquiatras en Etapas Iniciales de su Carrera. La inclusión de Psiquiatras en Etapas Iniciales de su Carrera está resultado ser un paso importante hacia la participación de los psiquiatras jóvenes en el funcionamiento de la WPA y también para el desarrollo de sus habilidades de liderazgo con el fin de mejorar sus capacidades organizativas.

Dado que las Secciones continúan teniendo sus elecciones cada tres años, es alentador señalar que los miembros nuevos y más jóvenes están siendo elegidos para puestos de funcionarios. Esto en realidad refleja su ávido deseo y entusiasmo por sus contribuciones futuras al trabajo de la WPA. El Comité Operativo de las Secciones en la actualidad está analizando los reglamentos relacionados con el funcionamiento de las Secciones y va a someter sus recomendaciones al Comité de Planificación. Así mismo, ha habido algunos debates en torno al trabajo futuro de las Secciones, tales como el agrupamiento de Secciones con base en intereses y actividades comunes. Cabe

esperar que esto ayude a promover la colaboración adicional y los vínculos entre las Secciones.

Durante los años 2014-2015 ha habido un incremento notable en el número de reuniones copatrocinadas por la WPA, actividades interseccionales conjuntas y otros logros interseccionales relacionados^{1,2}. Las Secciones Científicas también han continuado desarrollando cursos de capacitación y produciendo declaraciones de postura. Entre estas últimas cabe hacer notar la Declaración de Postura sobre Espiritualidad y Religión en psiquiatría, publicada en el número de febrero de 2016 de *World Psychiatry*³.

El Plan de Acción de la WPA para 2014-2017^{4,5} ha sido otro punto focal para muchas actividades de las Secciones durante este trienio. Las Secciones han adaptado el tema de la promoción en la salud mental como una prioridad en su trabajo, junto con el inicio de diversos programas en los campos de la promoción de la salud mental y la psiquiatría preventiva al producir materiales educativos para la página web de la WPA.

La colaboración interseccional ha continuado siendo una actividad enfocada para varias Secciones durante el trienio actual. La organización de los foros interseccionales y los programas educativos interseccionales ha sido un procedimiento constante en los congresos regionales e internacionales de la WPA que tuvieron

lugar en Rumanía, Taiwán y Filipinas y se están planificando actividades similares para los próximos congresos en Turquía y Sudáfrica durante este año.

Los jefes y miembros de la sección también están contribuyendo ampliamente a la revista oficial de la WPA *World Psychiatry*⁶⁻¹³. Su interés y participación en el desarrollo del capítulo sobre trastornos mentales de la ICD-11 es otra contribución constante al campo psiquiátrico¹⁴⁻¹⁷.

Los programas que promueven el interés de los estudiantes de medicina en el campo de la psiquiatría como una especialidad futura también han sido el foco del trabajo actual de las Secciones. Las Secciones sobre Educación y Psiquiatras en Etapas Iniciales de su Carrera, en concreto, han intervenido en formular un plan con el siguiente propósito: a) preparar una declaración de la WPA sobre "Promoción de la psiquiatra como una especialidad médica inspiradora e introducción de la psiquiatría como una carrera futura prospectiva para los estudiantes de medicina"; b) establecer programas para promover la psiquiatría en la educación médica de pregrado, explorando formas innovadoras de lograr la participación de estudiantes de medicina en la psiquiatría y haciendo alusión a ejemplos de buen ejercicio clínico; c) preparar materiales educativos generales para los estudiantes de medicina introduciendo la psiquiatría como una

disciplina medica esencial; d) preparar un bosquejo de los temas que deben incorporarse en los programas de pregrado. Se espera que este trabajo se concluirá y se resaltarán en las deliberaciones científicas de las conferencias internacionales de la WPA 2016, con una discusión de mesa redonda propuesta en Ciudad del Cabo sobre los avances en este campo.

Se prevé que el entusiasmo actual del liderazgo de las Secciones y su trabajo dedicado continuarán añadiendo más contribuciones al avance del conocimiento científico y el desarrollo de enfoques innovadores en la práctica psiquiátrica.

Afzal Javed

WPA Secretary for Sections

1. Javed A. World Psychiatry 2014;13:205.
2. Javed A. World Psychiatry 2015;14:255-6.
3. Moreira-Almeida A, Sharma A, Janse van Rensburg B et al. World Psychiatry 2016;15:87-8.
4. Bhugra D. World Psychiatry 2014;13:328.
5. Bhugra D. World Psychiatry 2015;14:254.
6. Carli V, Howen CW, Wasserman C et al. World Psychiatry 2014;13:78-86.
7. Bertelli MO, Salvador-Carulla L, Scuticchio D et al. World Psychiatry 2014;13:93-4.
8. Moussaoui D. World Psychiatry 2014;13:203-4.
9. Fountoulakis KN, Moller H-J. World Psychiatry 2014;13:201-2.
10. Economou M, Peppou LE, Souliotis K et al. World Psychiatry 2014;13:324.
11. Fulford KWM. World Psychiatry 2014;13:54-5.
12. Stanghellini G, Fiorillo A. World Psychiatry 2015;14:107-8.
13. Kasper S, Dold M. World Psychiatry 2015;14:304-5.
14. Del Vecchio V. World Psychiatry 2014;13:102-4.
15. Luciano M. World Psychiatry 2014;13:206-8.
16. Sampogna G. World Psychiatry 2015;14:110-2.
17. Luciano M. World Psychiatry 2015;14:375-6.

DOI:10.1002/wps.20317

