

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 23, Número 1



2025

EDITORIALES

Promoción del uso saludable de dispositivos digitales: recomendaciones para jóvenes y padres

J. FIRTH, M. SOLMI, J. LÖCHNER ET AL

Disipar los “mitos agradables” sobre la integración de la evaluación e intervención ecológicas momentáneas en la investigación y práctica clínicas

J.M. SMYTH, U. EBNER-PRIMER

ARTÍCULOS ESPECIALES

El enfoque clínico actual para los trastornos de la nutrición y de la conducta alimentaria dirigido a aumentar la personalización del tratamiento

U.H. SCHMIDT, A. CLAUDINO, F. FERNÁNDEZ-ÁRANDA ET AL

La experiencia vivida de la depresión y psicosis posparto en mujeres: una revisión ascendente coescrita por expertos debido a su experiencia y académicos

P. FUSAR-POLI, A. ESTRADÉ, K. MATHI ET AL

PERSPECTIVAS

La hipótesis de los subtipos de esquizofrenia con base biológica: una actualización de 10 años

O.D. HOWES, B.R. BUKALA, S. JAUHAR ET AL

Pasado, presente y futuro de la investigación sobre el metabolismo energético cerebral en el trastorno bipolar

M. BERK, K. WALDER, J.H. KIM

Duración de la psicosis no tratada: una perspectiva global

C. MORGAN, R. THARA, O. GUREJE ET AL

Sistemas sanitarios de aprendizaje para la salud mental comunitaria

A.M. KILBOURNE, A. VINSON, M. MCINNIS ET AL

FORUM - LA EVOLUCIÓN DE LA CONCEPTUALIZACIÓN Y BASE DE EVIDENCIA DEL(LOS) TRASTORNO(S) DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

Trastorno de estrés postraumático: evolución de la conceptualización y la evidencia, y futuras líneas de investigación

C.R. BREWIN, L. ATWOLI, J.I. BISSON ET AL

COMENTARIOS

¿Qué es exactamente el trastorno de estrés postraumático?

R.A. BRYANT

La promesa del TEPT y del TEPT complejo definidos por la CIE-11 para mejorar la atención a poblaciones expuestas al trauma

M. CLOITRE

Navegando por el panorama de los tratamientos para el trauma: la necesidad de una atención personalizada

T. KARATZIAS

Trauma, colonialidad y supervivencia entre los pueblos indígenas de EEUU

J.P. GONE

El cambio de Gestalt en el TEPT

P. HYLAND

La paradoja de los niveles biopsicológico y sociocultural en el trastorno de estrés postraumático

A. MAERCKER

Reducción de la carga del TEPT mediante intervenciones digitales y el desarrollo de reglas de tratamiento secuenciales de precisión

C. BENJET

No hay dos traumas iguales, ni tampoco dos presentaciones de TEPT

S. SEEDAT

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Desigualdades socioeconómicas en la mortalidad asociada a trastornos mentales: un estudio de cohorte de base poblacional

D. CHEN, N.C. MOMEN, L. EJLSKOV ET AL

Riesgo cardiometabólico excesivo en niños y adolescentes que inician tratamiento antipsicótico en comparación con adultos jóvenes: resultados de un estudio de cohorte nacional

M. HØJLUND, R. WESSELHOEFT, M. HEINRICHSSEN ET AL

Ampliación de la terapia cognitivo-conductual centrada en el trauma para el trastorno de estrés postraumático con entrenamiento de especificidad de la memoria: un ensayo controlado aleatorio

R.A. BRYANT, K.S. DAWSON, S. YADAV ET AL

Efectividad de un programa de atención escalonada de intervenciones psicológicas de la OMS en una población de migrantes: resultados del ensayo controlado aleatorizado RESPOND

M. PURGATO, F. TEDESCHI, G. TURRINI ET AL

PUNTOS DE VISTA

Cambios de enfoque en las intervenciones para adultos autistas

P. HOWLIN

Vulnerabilidad a las conductas adictivas: el modelo Asociativo de Relaciones entre la Memoria y los Sistemas Apetitivos

S. SUSSMAN

Prevención del suicidio: qué funciona, qué podría funcionar y qué no funciona

K. HAWTON, M. SINYOR

Línea 988 de ayuda para casos de suicidio y crisis en EEUU: estado de la evidencia sobre su aplicación

J. PURTLE, M. LINDSEY

CARTAS AL EDITOR

NOTICIAS DE LA WPA

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 23, Número 1



2025

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. Wasserman (Sweden), T.G. Schulze (Germany/USA), S. Levin (USA), P. Summergrad (USA), N. Skokauskas (Norway), A. Soghoyan (Armenia).

Advisory Board: R.D. Alarcon (USA), D. Bhugra (UK), C.U. Correll (USA/Germany), J.A. Costa e Silva (Brazil), P. Cuijpers (The Netherlands), J. Firth (UK), P. Fusar-Poli (UK/Italy), H. Herrman (Australia), O.D. Howes (UK), A. Javed (UK/Pakistan), F. Lieh-Mak (Hong Kong-China), F. Lolas (Chile), P.D. McGorry (Australia), J.E. Mezrich (USA), D. Moussaoui (Morocco), A. Okasha (Egypt), J. Parnas (Denmark), V. Patel (USA/India), N. Sartorius (Switzerland), D.J. Stein (South Africa), A. Tasman (USA), J. Torous (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), A. Cia (Argentina), F. Chicharro (España), R. Cordoba (Colombia), R. González-Menéndez (Cuba), E. Jadresic (Chile), M. Jorge (Brasil), C. Leal (España), R. Montenegro (Argentina), N. Noya Tapia (Bolivia), A. Perales (Perú), M. Rondon (Perú), L. Salvador-Carulla (España)

©Copyright World Psychiatric Association

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, Science Citation Index y EMBASE.



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

Promoción del uso saludable de dispositivos digitales: recomendaciones para jóvenes y padres

El uso de dispositivos digitales por parte de los jóvenes es actualmente un tema de interés central para investigadores, clínicos y el público en general, particularmente en lo que respecta al impacto de las redes sociales en la salud mental de los adolescentes. Cabe destacar que la duración del tiempo frente a la pantalla no es el principal factor determinante de salud mental^{1,2}. Más bien, la “calidad” de los patrones de uso de los dispositivos, las experiencias y las interacciones online de un individuo, y cómo se correlacionan con otras variables de estilo de vida (p. ej., tiempo sedentario y sueño) parecen ser lo más importante^{1,3,4}.

Aparte de evitar los “daños online” más claros (p. ej., conductas adictivas, ciberacoso y chantaje o explotación online), no hay consenso sobre cómo pueden los jóvenes mejorar la “calidad” de su tiempo online. Esto se debe en parte a que los detalles de lo que constituye un uso “saludable” de los dispositivos no están claros y probablemente difieren en función de factores sociodemográficos¹. Nuestro objetivo es elaborar un conjunto simplificado de acciones recomendadas para promover el uso saludable de los dispositivos digitales por parte de los adolescentes.

Reunimos un equipo multidisciplinar de personas con experiencia en salud mental infantil y adolescente, investigación en redes sociales, intervenciones para el cambio de comportamiento y salud pública. A continuación, identificamos y revisamos artículos de directrices/recomendaciones publicados recientemente, recursos online e informes de grupos de expertos independientes, en particular los que incluían comentarios de los propios jóvenes. Revisamos estos recursos en busca de *consejos directamente aplicables*, en lugar de principios generales sobre patrones de uso saludables. A continuación, analizamos las acciones recomendadas en dichos documentos junto con la evidencia científica subyacente y la experiencia del equipo, con el fin de proponer los *tres consejos principales* para un uso saludable de los dispositivos en adolescentes. También elaboramos otra serie de recomendaciones para los padres que deseen aplicar estos cambios en sus unidades familiares.

Los *tres consejos mejores* para adolescentes son los siguientes:

- *Ojos que no ven, corazón que no siente.* La implementación de zonas y horarios libres de tecnología aparece de forma consistente en las directrices/recomendaciones existentes⁴⁻⁶, estudios empíricos^{7,8} y comentarios de jóvenes⁹. La recomendación más habitual es dedicar al menos *una hora de tiempo libre de tecnología antes de acostarse*, para desconectar mentalmente del mundo online y favorecer un sueño adecuado y reparador⁴⁻⁶. Designar los dormitorios como zonas libres de tecnología por la noche y colocar estaciones de carga de dispositivos en otros lugares puede ayudar a los jóvenes a desarrollar estos hábitos. Muchas fuentes también recomiendan mantener las comidas familiares como zonas libres de tecnología^{6,8}. La adopción de este tipo de pausas puede mejorar la salud mental^{2,8,9}. Sin embargo, para aumentar la probabilidad de éxito, deben acordarse y cumplirse en familia, en lugar de ser impuestas por los padres⁷.
- *Utilizar las funciones del dispositivo para controlar el uso.* Los dispositivos digitales, sobre todo los smartphones, ofrecen cada vez más funciones tecnológicas para controlar y gestionar su uso. Existen aplicaciones especializadas a través de las cuales

el usuario puede personalizar las restricciones de acceso a los contenidos y la duración del uso. Las funciones predeterminadas de los sistemas iOS y Android permiten ahora fácilmente el seguimiento del tiempo de pantalla, el cronometraje (con recordatorios), el bloqueo de notificaciones y los controles de privacidad. Hasta ahora, el uso de recordatorios de tiempo de pantalla por sí solo parece ser ineficaz, en gran parte porque el usuario puede ignorarlos fácilmente cuando está inmerso en el uso del dispositivo^{6,7}. No obstante, la configuración “No molestar” (que bloquea las notificaciones a menos que estén específicamente permitidas de familiares o amigos) se perfila como una estrategia tecnológica eficaz para reducir la distracción en general^{6,7}, y la configuración de “Notificaciones” puede utilizarse para abordar malos hábitos más específicos impidiendo las alertas de aplicaciones concretas⁷. Así pues, los usuarios deben familiarizarse con estas funciones y aprender a utilizarlas adecuadamente^{5,7,9}.

- *Sustituir en lugar de restringir.* Una de las principales desventajas del uso de dispositivos digitales es el grado en que el tiempo online puede distraer de conductas saludables, como la actividad física regular, el sueño adecuado y la socialización en el mundo real^{1,4}. Los esfuerzos para reducir el uso de dispositivos durante el día serán más aceptables, agradables y efectivos cuando el usuario se centre en sustituir el tiempo frente a la pantalla con actividades atractivas y saludables^{1,5,9}, idealmente realizadas con amigos y/o familiares para mejorar también la adquisición de habilidades socioemocionales. Además, los resultados del uso de dispositivos en la salud física y mental pueden mejorarse sustituyendo parte del tiempo dedicado al consumo pasivo de redes sociales por la participación intencional en actividades online “más saludables”. Esto podría incluir la búsqueda (o incluso la creación) de contenido sobre conductas basadas en objetivos que estén en consonancia con los propios intereses del usuario, por ejemplo, la actividad física o la atención plena, o la interacción positiva con redes sociales de apoyo de amigos y asociados online^{1,2,4}.

Las recomendaciones para los padres son las siguientes:

- *Acordar un plan.* Muchos organismos profesionales y grupos de expertos independientes recomiendan que las familias discutan las mejores formas de gestionar el uso de dispositivos digitales y pongan los resultados “por escrito” como algún tipo de acuerdo o plan^{5,6,9}. Lo ideal sería que este texto incluyera los horarios o zonas libres de tecnología acordados, las actividades para sustituir el tiempo de pantalla, los límites en el uso de aplicaciones o sitios web, y los planes para plantear inquietudes o debatir experiencias relativas a interacciones o contenidos adversos en el mundo online^{5,9}. Para lograr la máxima aceptabilidad, sostenibilidad y eficacia, el plan debe: a) crearse con la participación de los jóvenes^{4,5,9}; b) revisarse periódicamente, debatiendo de manera abierta y no punitiva los obstáculos para el cumplimiento; y c) mantenerse flexible, para tener en cuenta el desarrollo de los jóvenes y las nuevas tecnologías o tendencias^{2,4,6}.
- *Convertirse en un ejemplo.* Los padres que dan un buen ejemplo de uso saludable de los dispositivos constituyen un aspecto central de la promoción de estos comportamientos en los jóve-

nes^{5,9}. Datos recientes sugieren que un uso saludable de los dispositivos por parte de los padres está fuertemente asociado con resultados positivos en el uso que hacen sus hijos de las pantallas, así como en los resultados de salud mental^{2,8}. Si bien las normas exactas acordadas en relación con el uso de pantallas por parte de adolescentes pueden no ser directamente aplicables a sus padres (p. ej., debido al uso de ordenador portátil en la oficina doméstica), el cumplimiento de las zonas libres de tecnología acordadas durante el tiempo en familia promoverá la adopción de tales hábitos, a la vez que fomentará oportunidades para interacciones y conversaciones más profundas como familia^{2,6}. Junto con estos beneficios, el proceso de modelar estos comportamientos puede mejorar incidentalmente el propio uso de los dispositivos por parte de los padres, el uso del tiempo y, en consecuencia, su salud mental y bienestar¹.

- *Comunicarse a menudo y abiertamente.* Mantener un marco sin prejuicios y fomentar una conversación bidireccional sobre el contenido y la cantidad de tiempo online es esencial para: a) apoyar la adopción de un uso saludable de los dispositivos por parte de los jóvenes^{4,5}, y b) crear vías que funcionen bien para identificar y gestionar amenazas más graves que puedan surgir, como el ciberacoso o la explotación online⁶. Debe tenerse en cuenta que, si bien la fijación de ciertos límites por parte de los padres es aceptable y beneficiosa para los jóvenes^{8,9}, la adopción de un enfoque estricto y autoritario puede ser perjudicial para la dinámica familiar, reducir el bienestar de los jóvenes^{6,9} y aumentar la probabilidad de uso de los medios fuera de los horarios y tipos acordados².

A medida que el uso de dispositivos digitales ha ido aumentando en todo el mundo, el impacto en la salud mental de los jóvenes se ha convertido en una preocupación central. Hemos tratado de elaborar un conjunto de buenas prácticas, basadas en la evidencia y las pautas disponibles, para los adolescentes y sus padres que deseen mejorar sus patrones de uso de dispositivos. En última instancia, sin embargo, gestionar este problema a nivel social requerirá un enfoque sistémico integral, que implique acuerdos entre gobiernos, empresas de redes sociales y organizaciones de atención sanitaria. Para impulsar esto, se necesita urgentemente más investigación de alta calidad a fin de determinar qué medidas pueden adoptar los responsables de las políticas, los médicos y el público, incluidas las perspectivas de los propios jóvenes.

Disipar los “mitos agradables” sobre la integración de la evaluación e intervención ecológicas momentáneas en la investigación y práctica clínicas

Existe una larga y rica historia científica y clínica sobre la utilidad de las evaluaciones ambulatorias –incluidas estrategias relativamente intensivas como la evaluación ecológica momentánea (EMA)– para detectar sentimientos, pensamientos, conductas y el contexto de la vida cotidiana^{1,2}.

Los enfoques de EMA pueden ser beneficiosos de muchas maneras, sobre todo por proporcionar una visión de la vida cotidiana que se pierde en las citas clínicas (es decir, validez ecológica), caracterizar procesos que ocurren en el curso del tiempo, proporcionar información sobre los entornos y contextos experimentados por un paciente y reducir los sesgos de memoria e informes que pueden producirse en la clínica.

Joseph Firth^{1,2}, Marco Solmi³⁻⁶, Johanna Löchner^{7,8}, Samuele Cortese⁹⁻¹³, José Francisco López-Gil¹⁴, Katarzyna Machaczek¹⁵, Jeffrey Lambert¹⁶, Hannah Fabian^{1,17}, Nicholas Fabiano³, John Torous¹⁸

¹Division of Psychology and Mental Health, University of Manchester, Manchester, UK; ²Greater Manchester Mental Health NHS Foundation Trust, Manchester, UK; ³SCIENCES lab, Department of Psychiatry, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; ⁴Regional Centre for the Treatment of Eating Disorders, Department of Mental Health, Ottawa Hospital, Ottawa, ON, Canada; ⁵Ottawa Hospital Research Institute Clinical Epidemiology Program, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; ⁶Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany; ⁷Department of Child and Adolescent Psychiatry, University of Tübingen, Tübingen, Germany; ⁸German Center for Mental Health, Tübingen, Germany; ⁹Centre for Innovation in Mental Health, School of Psychology, University of Southampton, Southampton, UK; ¹⁰Clinical and Experimental Sciences (CNS and Psychiatry), Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, UK; ¹¹Solent NHS Trust, Southampton, UK; ¹²Hassenfeld Children’s Hospital at NYU Langone, New York University Child Study Center, New York, NY, USA; ¹³Department of Precision and Regenerative Medicine-Jonic Area, University of Bari “Aldo Moro”, Bari, Italy; ¹⁴One Health Research Group, Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador; ¹⁵Advanced Wellbeing Research Centre & Centre for Applied and Social Care Research, Sheffield Hallam University, Sheffield, UK; ¹⁶Department for Health, University of Bath, Bath, UK; ¹⁷Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King’s College London, London, UK; ¹⁸Department of Psychiatry, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

1. Firth J, Torous J, López-Gil JF et al. *World Psychiatry* 2024;23:176-90.
2. Coyne S, Weinstein E, James S et al. Teaching by example. *Promo: Wheatley Institute*, 2022.
3. UK Royal College of Paediatrics and Child Health. The health impacts of screen time: a guide for clinicians and parents. www.rcpch.ac.uk.
4. American Psychological Association. Health advisory on social media use in adolescence. www.apa.org.
5. US Department of Health and Human Services. Social media and youth mental health: the US Surgeon General’s Advisory. www.hhs.gov.
6. American Academy of Paediatrics. Center of Excellence on Social Media and Youth Mental Health Q&A Portal. www.aap.org.
7. Kalk NJ, Downs J, Clark B et al. *Acta Paediatr* 2024;113:2177-9.
8. Nagata JM, Paul A, Yen F et al. *Pediatr Res* 2024; doi: 10.1038/s41390-024-03243-y.
9. Children’s Screen Time Action Network. Dear parents: a digital well-being resource from teens to parents. www.screentimenetwork.org.

DOI:10.1002/wps.21261

(Firth J, Solmi M, Löchner J, Cortese S, López-Gil JF, Machaczek K, et al. *Promoting healthy digital device usage: recommendations for youth and parents. World Psychiatry* 2025;24:1–2)

Más recientemente, junto con los enormes desarrollos de la tecnología móvil, se ha prestado cada vez más atención a la forma de aplicar enfoques de intervención utilizando tecnología ambulatoria, en particular la entrega de contenidos de microintervención en momentos de necesidad identificada (intervención ecológica momentánea, EMI)³.

El entusiasmo por estos enfoques sigue aumentando. Sin embargo, siguen faltando pruebas reales de beneficios significativos. En este artículo se analizan varias suposiciones que se suelen tener sobre EMA/EMI (“mitos agradables”) y se explica por qué y cómo hay que disiparlas.

Un primer “mito agradable” es que la EMA “funcionará” simplemente con su aplicación, es decir, que la EMA proporcionará una

perspectiva novedosa para caracterizar las experiencias cotidianas de los pacientes, ya que los métodos son sofisticados, innovadores y móviles. Lamentablemente, los beneficios de la EMA no surgen simplemente de la tecnología, más bien hay que tener cuidado de conectar el diseño y la aplicación con los objetivos de investigación y/o clínicos. Por ejemplo, no existe una batería de evaluación “genérica” consensuada para la EMA. El contenido de lo que se evalúa debe derivarse de los constructos y contextos más relevantes en la vida cotidiana de un paciente, y reflejar los procesos y mecanismos dinámicos relevantes que se deben caracterizar y/o sobre los que se debe intervenir.

Un segundo “mito agradable” es que la EMI producirá beneficios al proporcionar la ayuda adecuada en el momento oportuno. En realidad, incluso suponiendo un diseño cuidadoso del contenido de la evaluación, hay muchas preguntas sin respuesta sobre el desarrollo y la aplicación de la EMI (y enfoques posteriores, como las intervenciones adaptativas en el momento preciso^{3,4}). Las EMI no son intervenciones “completas”, sino elementos/componentes breves, de baja carga, de microintervenciones en la vida cotidiana, a menudo administradas a través de teléfonos inteligentes u otros dispositivos, y que reflejan cada vez más enfoques centrados en los mecanismos (es decir, dirigidos a procesos mecanicistas). Aunque existen ejemplos de identificación de momentos de riesgo personalizados, como el ansia intensa de consumir en el contexto del consumo de sustancias, sabemos relativamente poco sobre qué parámetros podemos detectar de forma fiable y cuáles son relevantes desde el punto de vista psicológico o conductual. Además, incluso cuando se consigue identificar un momento de riesgo (p. ej., síntomas depresivos agudos, ira interpersonal elevada), a menudo carecemos de una base empírica sobre el mejor momento para intervenir (p. ej., ¿es apropiado intervenir en el momento de mayor riesgo o es preferible intervenir con anticipación y/o facilitar los procesos de recuperación?), así como qué contenido de (micro) intervención es más eficaz para mejorar el(los) proceso(s) establecido(s) como objetivo.

Un tercer “mito agradable” es que las aplicaciones móviles (“apps”) y la Salud móvil (mSalud) son “geniales” y atractivas, por lo que a los pacientes les encantará utilizarlas. Lamentablemente, la evidencia sugiere justo lo contrario: la mayoría de las aplicaciones, incluidas las dirigidas a la salud mental y al cambio de conducta, se utilizan con poca frecuencia y, a menudo, se abandonan al cabo de pocas semanas o meses. Dado que la mayoría de los enfoques de EMA/EMI dependen de informes activos (p. ej., responder a breves ítems de autoinforme), la eficiencia en el diseño del contenido de la evaluación es esencial, ya que está estrechamente relacionada con la carga del paciente y la capacidad de obtener datos de alta calidad y un buen cumplimiento. Dicho esto, los estudios de EMA cuidadosamente diseñados han demostrado la capacidad de retener a los pacientes con un buen cumplimiento de los informes durante largos períodos de tiempo (meses para los estudios de EMA en curso, e incluso varios años utilizando el muestreo episódico de EMA en diseños de ráfagas de medición).

Un cuarto “mito agradable” es que es fácil implementar EMA/EMI, ya que basta con conseguir que un estudiante o alguien contratado programe rápidamente una app. En realidad, aunque las herramientas y la experiencia para el desarrollo de aplicaciones siguen mejorando, el desarrollo y la implantación de un sistema de aplicaciones EMA/EMI novedoso plantea muchos retos. Sobre todo, si se pretende que forme parte de la atención clínica y/o la investigación, es vital que la aplicación tenga excelentes características para el usuario, lo que requiere un desarrollo y unas pruebas minuciosas (idealmente incluyendo a la población objetivo). Las

aplicaciones deben ser robustas en cuanto a detalles de implementación, sistemas operativos y características del dispositivo. Además, estas características de las aplicaciones deben mantenerse en el tiempo y responder a cualquier cambio relevante. Por último, cuando se utilizan en contextos clínicos, es esencial que las aplicaciones cumplan con la regulación legal sobre dispositivos médicos (que puede variar en función del contexto de aplicación). Aunque estas cuestiones son manejables (sobre todo mediante la colaboración con socios académicos/industriales), no son triviales y deben considerarse cuidadosamente antes de implementar la EMA/EMI.

Un quinto “mito agradable” es que todo lo que necesitamos es la app EMA/EMI para abordar todos los problemas de un paciente individual, y podemos reducir o eliminar la necesidad de participación clínica. También, en este caso, la evidencia no respalda la premisa: el uso de una app por sí sola (p. ej., para el cambio de comportamiento o para abordar las necesidades de salud mental) no suele dar lugar a mejoras significativas y/o sostenidas. Los cambios psicológicos y conductuales son difíciles de lograr y mantener, y probablemente requieran enfoques integrales que incluyan sistemas integrados de atención⁵. En tales modelos, los enfoques EMA/EMI pueden utilizarse como un elemento de atención, en que EMA ayuda a proporcionar un fenotipo psico-conductual de la vida real de cada paciente, y EMI ayuda a extender los procesos de cambio/intervención a la vida cotidiana, facilitando la concienciación y la práctica de aplicar tales procesos fuera del entorno clínico.

Creemos que las suposiciones persistentes e incorrectas (“mitos agradables”) sobre EMA/EMI han impedido que desarrollen todo su potencial. Necesitamos disipar estos mitos y facilitar esfuerzos continuos y ampliados para aprovechar de manera eficiente las capacidades de la evaluación e intervención ambulatorias centradas en el paciente. Teniendo en cuenta los numerosos beneficios (vida real, tiempo real, ayuda en el momento), seguimos entusiasmados con la integración de EMA/EMI en la investigación y la práctica clínica⁶. Algunas áreas concretas en las que EMA/EMI puede ayudar a revolucionar el tratamiento y la investigación incluyen el potencial para que los planes de prestación del tratamiento se adapten dinámicamente en el tiempo (p. ej., en respuesta a la necesidad, para identificar lo que funciona para una persona determinada, a los cambios en el funcionamiento clínico y/o experiencial); alta escalabilidad (aunque difíciles de desarrollar, una vez desarrollados pueden difundirse ampliamente a bajo coste como tratamiento complementario/adyuvante); inclusión de sensores ambientales en la atención; y suministro eficiente de resúmenes coherentes (p. ej., visualizaciones) de datos de la vida cotidiana del mundo real a pacientes, proveedores y/u otros, para facilitar la atención y promover el bienestar.

Joshua M. Smyth¹, Ulrich Ebner-Priemer²

¹Ohio State University, Columbus, OH, USA; ²Karlsruhe Institute of Technology, Karlsruhe, Germany

1. Trull TJ, Ebner-Priemer U. *Annu Rev Clin Psychol* 2013;9:151-76.
2. Smyth JM, Jones DR. In: Schneiderman N, Smith TW, Anderson NB (eds). *APA handbook of health psychology*, Vol. 1. Washington: American Psychological Association, 2024:185-204.
3. Heron KE, Smyth JM. *Br J Health Psychol* 2010;15:1-39.
4. Nahum-Shani I, Smith SN, Spring BJ et al. *Ann Behav Med* 2018;52:446-62.
5. Kubiak T, Smyth J. In: Baumeister H, Montag C (eds). *Digital phenotyping and mobile sensing*. Berlin: Springer, 2019:201-7.
6. Reichert M, Gan G, Renz M et al. *Exp Neurol* 2021;345:113807.

DOI:10.1002/wps.21262

(Smyth JM, Ebner-Priemer U. *Dispelling “pleasing myths” about the integration of ecological momentary assessment and intervention into clinical research and practice. World Psychiatry* 2025;24:2-3)

El enfoque clínico actual para los trastornos de la nutrición y de la conducta alimentaria dirigido a aumentar la personalización del tratamiento

Ulrike H. Schmidt^{1,2}, Angelica Claudino³, Fernando Fernández-Aranda⁴, Katrin E. Giel^{5,6}, Jess Griffiths², Phillipa J. Hay⁷, Youl-Ri Kim⁸, Jane Marshall², Nadia Micali⁹⁻¹¹, Alessio Maria Monteleone¹², Michiko Nakazato¹³, Joanna Steinglass^{14,15}, Tracey D. Wade¹⁶, Stephen Wonderlich^{17,18}, Stephan Zipfel^{5,6}, Karina L. Allen^{1,2}, Helen Sharpe¹⁹

¹Centre for Research in Eating and Weight Disorders, Department of Psychological Medicine, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ²South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ³Eating Disorders Section, Department of Psychiatry, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil; ⁴Departamento de Psicología Clínica, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, Universidad de Barcelona y CIBERobn, Barcelona, España; ⁵Centre of Excellence for Eating Disorders, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Medical Hospital, Tübingen, Germany; ⁶German Centre for Mental Health (DZPG), Germany; ⁷Translational Health Research Institute, School of Medicine, Western Sydney University, Penrith, NSW, Australia; ⁸Department of Psychiatry, Ihsan Paik Hospital, Inje University, Gyeonggi-do, South Korea; ⁹Center for Eating and Feeding Disorders Research, Mental Health Center Ballerup, Copenhagen University Hospital Mental Health Services CPH, Copenhagen, Denmark; ¹⁰Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, London, UK; ¹¹Institute for Biological Psychiatry, Mental Health Centre Sct. Hans, Copenhagen University Hospital Mental Health Services, Copenhagen, Denmark; ¹²Department of Psychiatry, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy; ¹³Department of Psychiatry, School of Medicine, International University of Health and Welfare, Narita, Japan; ¹⁴Department of Psychiatry, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA; ¹⁵Department of Psychiatry, Columbia University Irving Medical Center, New York, NY, USA; ¹⁶Institute for Mental Health and Wellbeing, Flinders University, Adelaide, SA, Australia; ¹⁷Sanford Center for Biobehavioral Research, Fargo, ND, USA; ¹⁸Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, School of Medicine and Health Sciences, University of North Dakota, Fargo, ND, USA; ¹⁹School of Health in Social Science, University of Edinburgh, Edinburgh, UK

Los trastornos de la nutrición y de la conducta alimentaria (TCA) son una agrupación heterogénea de trastornos de la interfaz mente-cuerpo, con una aparición típica desde la infancia hasta la edad adulta temprana. Se presentan a lo largo de un espectro de trastornos alimentarios y conductas compensatorias de control del peso, y desde un peso corporal bajo a uno alto. Las comorbilidades psiquiátricas son la norma. A diferencia de otros trastornos psiquiátricos importantes, los tratamientos de primera línea para los TCA se centran principalmente en la psicología y/o la nutrición, y los fármacos desempeñan un papel coadyuvante menor. Pacientes, cuidadores y profesionales clínicos han identificado la personalización del tratamiento como una prioridad. Sin embargo, para todos los TCA, la evidencia que apoya esta personalización es limitada. Es importante destacar que los trastornos de la alimentación y las conductas relacionadas pueden tener graves consecuencias físicas y poner en riesgo la vida del paciente. En estos casos, es posible que, al menos durante un tiempo, sea necesario priorizar las consideraciones inmediatas de seguridad y control de riesgos por encima de otros esfuerzos de personalización asistencial. Este artículo revisa sistemáticamente varios dominios clave que pueden ser relevantes para la caracterización del paciente individual con TCA con vistas a la personalización del tratamiento. Estos dominios incluyen el perfil sintomático, subtipos clínicos, gravedad, estadificación clínica, complicaciones y consecuencias físicas, antecedentes y afecciones psiquiátricas concomitantes, funcionamiento social y calidad de vida, neurocognición, cognición social y emoción, esquemas cognitivos disfuncionales, rasgos de personalidad, antecedentes familiares, exposiciones ambientales tempranas, exposiciones ambientales recientes, estigma y factores de protección. En la medida de lo posible, se identifican medidas de evaluación validadas para su uso en la práctica clínica. Se señalan las limitaciones de la evidencia actual y se destacan posibles líneas de investigación futuras. También incluye enfoques novedosos y emergentes destinados a proporcionar formas más precisas y sofisticadas de personalizar el tratamiento de los TCA, como los que utilizan marcadores neurobiológicos. Además, se describen técnicas de medición remota ideadas para delinear las trayectorias de enfermedad y recuperación de los pacientes y facilitar el desarrollo de nuevos enfoques de intervención.

Palabras clave: Trastornos de la nutrición y de la conducta alimentaria, caracterización clínica, personalización del tratamiento, anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, trastorno por atracón, OSFED, ARFID, medicina de precisión.

(Schmidt UH, Claudino A, Fernández-Aranda F, Giel KE, Griffiths J, Hay PJ, et al. The current clinical approach to feeding and eating disorders aimed to increase personalization of management. *World Psychiatry* 2025;24:4-31)

Los trastornos de la nutrición y de la conducta alimentaria (TCA) están recogidos en las clasificaciones de la CIE-11¹ y del DSM-5² como un solo grupo, tras la fusión de dos secciones anteriormente distintas, los trastornos de la nutrición y los trastornos de la conducta alimentaria. De este modo, se reconoce la expresión de las dificultades para comer y alimentarse en un continuo a lo largo de la vida.

El término TCA engloba un amplio grupo de trastornos con características fenomenológicas, factores etiológicos y respuestas al tratamiento tanto distintos como compartidos³⁻⁵. Entre ellos se incluyen la anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN), el trastorno por atracón (TA), otros trastornos específicos de la alimentación y la conducta alimentaria (OSFED), el trastorno de evitación/restricción de la ingesta de alimentos (ARFID), el trastorno de rumiación (o rumiación-regurgitación) y la pica⁴.

Se trata de trastornos frecuentes e incapacitantes que afectan a personas de todos los géneros y culturas. La aparición típica abarca

desde la infancia hasta los primeros años de la edad adulta, una etapa sensible desde el punto de vista del desarrollo, ya que alrededor del 15% de los TCA aparecen antes de los 14 años, aproximadamente el 50% sobre los 18 años, más del 80% hacia los 25 años, y prácticamente no se presentan nuevos casos después de los 30 años⁶.

El núcleo de todos los TCA es una alteración de la conducta alimentaria, a menudo acompañada de diversas conductas compensatorias patológicas (p. ej., ejercicio forzado, vómitos autoinducidos, uso indebido de medicamentos para perder peso). Estas características conductuales están motivadas por preocupaciones relacionadas con el peso, la figura y la apariencia, u otras preocupaciones (p. ej., relacionadas con la salud) sobre la comida, la alimentación y el peso.

Las comorbilidades psiquiátricas (p. ej., trastornos del estado de ánimo y de ansiedad) son frecuentes y contribuyen a resultados adversos³⁻⁵. La mortalidad es elevada, siendo la AN la que ostenta la mayor mortalidad de todos los trastornos mentales⁷. Un reciente metaanálisis de los años de vida potencialmente perdidos (AVPP)

mostró que los TCA tienen los segundos mayores AVPP (16,64 años) de todos los trastornos psiquiátricos⁸. Además, una de cada dos o tres personas con BN o TA son obesas o llegarán a serlo, con complicaciones metabólicas potencialmente graves.

Gran parte de la carga de los TCA ha permanecido oculta durante mucho tiempo. Una reciente ampliación del estudio de Carga Global de Enfermedad (GBD) demostró que la inclusión del TA y el OSFED en el análisis, además de la AN y la BN, dio lugar a una estimación revisada de la carga de enfermedad, que aumentó a más del doble⁹. La carga de los TCA –incluidos TA y OSFED– se ha estimado en 85,9 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) por 100.000 personas-año⁹. Esto supone alrededor del 5% de los AVAD por 100.000 personas-año para los 12 trastornos mentales considerados en el estudio GBD en 2019¹⁰. Es probable que estas cifras revisadas sigan siendo una subestimación, ya que no se incluyeron el ARFID, el trastorno de rumiación ni la pica¹¹.

En numerosas revisiones sistemáticas y metaanálisis se informó de un aumento sustancial de los síntomas de TCA en la población general¹², así como de aumentos significativos de la gravedad, angustia, hospitalizaciones y demanda de servicios en diferentes diagnósticos de TCA¹³⁻¹⁶, durante la pandemia de COVID-19.

A diferencia de otros trastornos psiquiátricos graves, los tratamientos de primera línea para los TCA son predominantemente psicológicos. Esto significa que normalmente se incorpora cierto grado de personalización mediante formulaciones individuales para cada caso¹⁷. Las tasas de recuperación de los TCA no son óptimas, ya que aproximadamente el 50% de los pacientes se recuperan con los mejores tratamientos disponibles basados en la evidencia, y el 20-30% desarrollan enfermedades refractarias al tratamiento a largo plazo¹⁸.

Los enfoques de personalización y la medicina de precisión pueden permitir mejorar los resultados, como se ha observado en otras áreas de la salud mental¹⁹, pero la evidencia relacionada con los TCA sigue siendo limitada. En particular, en los estudios de psicoterapias, los posibles mediadores y mecanismos de los tratamientos no siempre se definen o evalúan de la misma manera en todos los ensayos.

Pacientes, cuidadores, profesionales clínicos e investigadores coinciden en considerar la oferta de atención y tratamientos personalizados como un indicador importante de la calidad de los servicios para los TCA²⁰ y como un foco prioritario para futuras investigaciones²¹. Utilizamos la definición de personalización de Deisenhofer et al²², que la describe como cualquier acción que realiza un profesional clínico para “seleccionar, adaptar o ajustar el tratamiento al individuo con el objetivo de mejorar los resultados”. Los enfoques de precisión, que son “algorítmicos, cuantitativos y derivados empíricamente”, se consideran una parte diferenciada de la personalización²².

Los avances en biotecnología (p. ej., neuroimagen, multiómica) buscan facilitar la medicina personalizada y los enfoques de precisión para los trastornos psiquiátricos en general y los TCA en particular²³⁻²⁵, mediante evaluaciones multimodales de grandes conjuntos de datos y el uso de los avances en informática, inteligencia artificial y aprendizaje automático para la gestión y el análisis de datos²⁶. En los TCA también están surgiendo enfoques alternativos de personalización centrados en modelos individuales y específicos para cada persona²⁷⁻²⁹. Sin embargo, estos avances aún no están maduros para su aplicación en la práctica clínica habitual.

El presente estudio tiene como propósito revisar sistemáticamente los ámbitos clave que suelen tenerse en cuenta al personalizar el tratamiento de los trastornos mentales³⁰⁻³³, describiendo su estado

actual en lo que respecta a los TCA. Se destacan las lagunas en el conocimiento actual y se esbozan posibles direcciones para el futuro de la personalización.

Abarcamos los TCA en todo el espectro de edad. Según corresponda, mencionamos cuestiones relacionadas con la raza, cultura, género y desventajas sociales. La base de evidencia relevante es mucho mayor para AN, BN, TA y OSFED, en comparación con ARFID, pica y trastorno de rumiación. Por lo tanto, en muchas secciones de este documento, el término TCA se ha mantenido como trastorno de la alimentación, para reflejar que la evidencia disponible se centra en estos trastornos en lugar de cubrir el amplio grupo de trastornos de la nutrición y de la conducta alimentaria.

PERFILES SINTOMÁTICOS

Los TCA se caracterizan por síntomas cognitivos, conductuales y físicos que trascienden las categorías diagnósticas y pueden conceptualizarse como un proceso continuo.

Los síntomas cognitivos incluyen la sobrevaloración de la alimentación, el peso y la figura, así como su control (basando la autoestima principal o totalmente en estos dominios), el miedo al aumento de peso o a la gordura, y alteraciones más generales de la imagen corporal. Estas últimas pueden incluir la distorsión de la imagen corporal (p. ej., verse a uno mismo con un tamaño mayor que el objetivo) y la preocupación por la imagen corporal (desear una figura o un tamaño diferente). Estos síntomas pueden presentarse en todos los diagnósticos de TCA y pueden darse en niveles menos extremos en individuos sin TCA.

En los modelos cognitivo-conductuales, la sobrevaloración de la alimentación, el peso y la figura se considera la “psicopatología central” de los TCA³⁴. En etapas posteriores de la enfermedad, el estrés crónico provocado por la inanición y el aislamiento social puede conducir a la depresión, la neuroadaptación y la neuroprogresión. Esto se describe en el modelo cognitivo-interpersonal de la AN³⁵, que incluye las consecuencias inter e intrapersonales del aislamiento y el estrés que pueden acumularse con una enfermedad crónica³⁶.

Entre los síntomas conductuales de los TCA se incluyen la restricción dietética (esfuerzos por comer menos o seguir las normas dietéticas), restricción dietética (comer poco), ayuno, atracones objetivos y subjetivos (pérdida de control sobre la propia ingesta, con o sin comer una cantidad objetivamente grande de comida), purgas (vómitos autoprovocados o uso indebido de laxantes o medicamentos, incluida la insulina en personas con diabetes mellitus tipo 1) y ejercicio excesivo o compulsivo. Las manifestaciones físicas de estos síntomas pueden incluir pérdida de peso (con o sin insuficiencia ponderal objetiva), fluctuaciones o aumento de peso, y una serie de problemas de salud física asociados con la desnutrición, los atracones y las purgas.

Los síntomas cognitivos y conductuales son heterogéneos dentro y entre los diagnósticos de TCA. Los análisis de clase y trayectoria latentes han identificado grupos de síntomas de TCA que coinciden parcialmente con las categorías diagnósticas actuales. Estos grupos incluyen a personas con bajo peso y miedo a engordar; con bajo peso y sin miedo a engordar; con atracones sin purgas (que a menudo coexisten con sobrepeso u obesidad); con atracones y purgas a la vez; y con restricción dietética y preocupación por la imagen corporal sin bajo peso³⁷⁻³⁹. Los atracones y las purgas suelen agruparse con síntomas depresivos, autolesiones deliberadas y/o consumo de sustancias⁴⁰.

Los grupos de síntomas pueden variar según la etapa de desarrollo, y la interconectividad entre los síntomas puede aumentar con la edad y la duración de la enfermedad⁴¹. Por lo tanto, la atención personalizada puede complementarse considerando la etapa del desarrollo y de la enfermedad, junto con una evaluación cuidadosa de los síntomas cognitivos y conductuales específicos del TCA que presenta el individuo.

Existe cierta evidencia preliminar de que dirigir el tratamiento a la constelación particular de síntomas de un individuo se asocia con buenos resultados²⁹, lo que sugiere que este podría ser un modelo prometedor para la personalización del tratamiento. Los trabajos en este ámbito están empezando a utilizar el análisis de redes idiográficas^{28,29} y el análisis de descubrimiento causal²⁷ para evaluar los datos en tiempo real de un individuo, por ejemplo, los obtenidos mediante la evaluación ecológica momentánea. Sin embargo, aún no se ha establecido la utilidad clínica de estos enfoques, y algunos autores han sugerido que, para lograr una atención clínica verdaderamente centrada en la persona, estos enfoques de precisión deben complementarse con componentes “ecosociales” adicionales, que incluyan dimensiones de desarrollo, culturales, sociales y experienciales²⁶.

En la actualidad, se puede animar a los profesionales clínicos a evaluar cuidadosamente los perfiles de síntomas individuales para intentar personalizar los tratamientos disponibles basados en la evidencia. De hecho, tratamientos como la terapia cognitivo-conductual (TCC-TCA, a veces también denominada TCC mejorada, TCC-M) y el modelo Maudsley de tratamiento de la AN en adultos (MANTRA) ya recomiendan una formulación personalizada para guiar la aplicación del protocolo de tratamiento. También vale la pena destacar que, en distintos diagnósticos y tratamientos de los TCA, la respuesta temprana al tratamiento, en un plazo de 4-6 sesiones, es el predictor más sólido del resultado general del tratamiento⁴². Así pues, el seguimiento periódico de los síntomas puede ayudar a diseñar y adaptar el tratamiento y conducir a mejores resultados.

El Examen de Trastornos de la Conducta Alimentaria (EDE)⁴³ es una entrevista semiestructurada que evalúa los síntomas cognitivos y conductuales del TCA durante los últimos 28 días. Genera 4 puntuaciones de subescala con una valoración de 0 a 6: restricción, preocupación por la comida, preocupación por el peso y preocupación por la forma. Se ha adaptado para su uso en niños a partir de 6 años (EDE Infantil). Está disponible en inglés, chino, croata, neerlandés, finlandés, alemán, hebreo, italiano, japonés, coreano, malayo, noruego, persa, portugués, español y sueco. Un cuestionario de autoinforme de 28 preguntas (EDE-Q)⁴³, adaptado del EDE y que genera las mismas subescalas, ha sido validado para su uso en adultos y adolescentes, y está disponible en los mismos idiomas.

El Inventario de Síntomas de Patología Alimentaria - Versión Evaluada por el Clínico (EPSI-CRV)⁴⁴ es una entrevista semiestructurada que evalúa los síntomas cognitivos y conductuales del TCA durante los últimos 3 meses. Genera 8 puntuaciones de subescala: insatisfacción corporal, atracones, restricción cognitiva, ejercicio excesivo, restricción, purgas, musculación y actitudes negativas hacia la obesidad. También está disponible una versión de autoinforme de 45 ítems (EPSI) en inglés y chino.

La detección de TCA en hombres cisgénero, así como en hombres homosexuales y bisexuales, puede verse dificultada por los modelos de evaluación desarrollados en relación con las mujeres cisgénero. El EPSI es un ejemplo de medida que funciona de forma equiparable en hombres y mujeres cisgénero, así como en hombres homosexuales y bisexuales. De hecho, incluye subescalas

centradas en el ejercicio excesivo, la musculación y las actitudes negativas hacia la obesidad, así como en las áreas más típicas de insatisfacción corporal, restricción dietética, atracones y purgas.

El EDE/EDE-Q y el EPSI/EPSI-CRV son menos apropiados para evaluar los síntomas de ARFID, mientras que el Cuestionario de Trastornos de la Ingesta de Alimentos por Evitación/Restricción de Nueve Ítems (NIAS)⁴⁵ puede utilizarse para este fin. El NIAS tiene 3 subescalas (picoteo, inapetencia, miedo a comer) y puede distinguir entre individuos con ARFID, con otros TCA y sin síntomas de TCA.

SUBTIPOS CLÍNICOS

Tanto en la CIE-11 como en el DSM-5, el grupo de TCA incluye AN, BN, TA, OSFED, ARFID, pica y trastorno de rumiación. El DSM-5 identifica 5 subcategorías de OSFED: AN atípica, BN y TA subumbral, trastorno por purgas (TP) y síndrome de alimentación nocturna. Estos diagnósticos pueden realizarse utilizando las entrevistas EDE y EPSI ya mencionadas, así como mediante la Evaluación de Trastornos Alimentarios para el DSM-5 (EDA-5)⁴⁶, una entrevista semiestructurada que genera diagnósticos DSM-5 pero no puntuaciones de subescalas. La transición entre diagnósticos de TCA es frecuente, especialmente de AN a BN y entre estos diagnósticos y OSFED¹⁸. El paso de TA a AN atípica puede producirse con la cirugía bariátrica y la medicación para bajar de peso.

La AN se reconoce históricamente por sus rasgos distintivos de alguien con un cuerpo demacrado que come muy poco, pero que no se considera delgado (o no lo suficientemente delgado) ni percibe ningún riesgo relacionado con su estado físico. El diagnóstico de AN se ha ampliado en las clasificaciones actuales mediante: a) la “flexibilización” de la definición de bajo peso, b) la exclusión del requisito de amenorrea, y c) la ampliación de los criterios “miedo al aumento de peso o preocupación excesiva por el peso y la figura”.

El DSM-5 y la CIE-11 exigen un peso corporal significativamente bajo para la estatura, edad, género, etapa de desarrollo o historial de peso para el diagnóstico de AN. La evaluación del estado ponderal mediante el índice de masa corporal (IMC) ha mostrado algunas limitaciones⁴⁷. No obstante, según la CIE-11¹, por peso corporal significativamente bajo se entiende un IMC inferior a 18,5 kg/m² para adultos y un IMC para la edad inferior al percentil 5 para niños y adolescentes. Es importante destacar que los niños y adolescentes con IMC >percentil 5 pueden considerarse con bajo peso si no mantienen su trayectoria de crecimiento personal. El ritmo de pérdida de peso también es relevante, y puede sustituir al nivel de insuficiencia ponderal si se produce rápidamente (p. ej., >20% del peso corporal total en 6 meses).

El miedo a engordar y el deseo de adelgazar se consideran las características “centrales” de la AN que sustentan las conductas alimentarias y relacionadas con el peso. Sin embargo, no siempre son declarados explícitamente por los pacientes. Las clasificaciones actuales permiten manifestaciones indirectas de estas características cognitivas basadas en informes colaterales (de familiares o cuidadores) o en presencia de conductas como hacer dieta, contar calorías o controlarse el peso corporal. Las entrevistas o cuestionarios semiestructurados antes mencionados pueden ayudar a explorar a fondo dichas conductas.

En el DSM-5 y la CIE-11 se han mantenido los especificadores de la AN. Incluyen el patrón o tipo restrictivo y el patrón o tipo de atracón-purga (en el que los atracones y/o purgas regulares están presentes junto con una alimentación restrictiva). El cruce signifi-

cativo con la progresión del trastorno (especialmente del tipo restrictivo al tipo de atracón-purga o a BN) limita la validez predictiva de estos especificadores en términos de evolución y resultados^{48,49}.

Las guías internacionales de tratamiento de la AN^{50,51} subrayan la importancia de la atención multidisciplinar (p. ej., médica, nutricional, psicológica); el restablecimiento del peso; la psicoeducación; y la implicación de familiares o cuidadores cuando proceda. En adultos, se recomiendan varias psicoterapias ambulatorias como intervenciones de primera línea: TCC-TCA, MANTRA, tratamiento clínico de apoyo especializado (SSCM) y terapia psicodinámica focal (FPT). Los resultados de estos diferentes tratamientos parecen ser similares⁵² y existe evidencia limitada sobre cómo elegir entre ellos.

Cada uno de estos tratamientos está protocolizado, pero también personalizado. La TCC-TCA y MANTRA se guían por una formulación personalizada, mientras que el SSCM fomenta la evaluación personalizada de los “problemas clave” y la psicoeducación, y el FPT se guía por hipótesis focales centradas en el paciente en relación con la AN del individuo. Los clínicos necesitan utilizar su juicio y la opinión del paciente para tomar decisiones personalizadas, pero se ha investigado poco sobre cómo se toman estas decisiones y cómo se relacionan con los resultados del tratamiento. Por el contrario, la “desviación del terapeuta” (es decir, que los clínicos no apliquen tratamientos basados en la evidencia a pesar de disponer de las herramientas necesarias) se reconoce como habitual en el tratamiento de los TCA⁵³. Hasta que se disponga de más datos para orientar los enfoques de la medicina de precisión, la personalización, dentro de las pautas de tratamiento basadas en la evidencia, es un principio importante para todos los TCA (“flexibilidad dentro de la fidelidad”).

Para niños y jóvenes (<18 años) con AN, se recomienda la terapia familiar centrada en la AN (TF-AN, a veces también denominada terapia basada en la familia, FBT) como opción ambulatoria de primera línea. Puede administrarse como intervención unifamiliar o multifamiliar, y los niños o jóvenes pueden ser vistos con sus familiares o cuidadores o por separado. Los formatos más breves de FBT parecen funcionar bien para la mayoría, excepto para las familias monoparentales o si el paciente tiene síntomas de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)⁵⁴.

En familias con alta expresión emocional (definida como hostilidad, crítica y sobreimplicación emocional), es probable que los resultados sean peores, y puede ser útil una terapia separada para padres y pacientes o un entrenamiento emocional complementario para padres^{55,56}. La expresión emocional puede medirse en contextos clínicos utilizando la Escala de Niveles de Emoción Expresada⁵⁷.

Si la TF-AN no es aceptable o efectiva, las terapias ambulatorias alternativas incluyen la TCC-TCA o la psicoterapia centrada en el adolescente para la AN. Ambas se guían por una formulación personalizada y fomentan la participación familiar adaptada a cada individuo y su familia.

Aunque se recomienda la psicoterapia ambulatoria como enfoque terapéutico de primera línea para la AN, algunos individuos necesitarán un tratamiento más intensivo. Las decisiones sobre cuándo pasar a un servicio de día, hospitalización o atención en residencia deben guiarse por el riesgo médico y psiquiátrico, y por la eficacia de la terapia ambulatoria durante las primeras 4-6 semanas de tratamiento. Por lo tanto, una vez más, la monitorización periódica de los síntomas es un componente importante para personalizar la atención. Existe evidencia limitada que respalde el uso de psicofármacos en el tratamiento de la AN, aunque a veces se

utilizan antipsicóticos atípicos, como la olanzapina, para facilitar el aumento de peso.

En la BN, los rasgos conductuales característicos son los atracones regulares combinados con conductas compensatorias inapropiadas para evitar el aumento de peso. En el DSM-5, el atracón se define como: a) ingesta de una cantidad de comida, en un periodo de tiempo limitado (p. ej., dos horas), superior a la que la mayoría de las personas consumirían en las mismas circunstancias; y b) sensación de pérdida de control sobre la ingesta. Esta definición de atracón “objetivo” puede distinguirse de los atracones “subjetivos”, que implican pérdida de control pero no una cantidad objetivamente grande de comida.

En la CIE-11, los atracones se definen como la pérdida de control sobre la ingesta de alimentos y la ingesta de cantidades notablemente superiores o diferentes a lo habitual, que pueden incluir el consumo de porciones normales de alimentos que habitualmente se evitan. Esto representa una diferencia importante en la definición de BN (y TA) entre las clasificaciones actuales: el DSM-5 exige atracones objetivamente grandes, mientras que la CIE-11 acepta atracones objetivos o subjetivos. En la práctica, las personas con BN y TA declaran ambos tipos de atracones, y se observan niveles similares de psicopatología alimentaria y general en las personas que refieren atracones objetivos y subjetivos^{58,59}.

Al igual que en la AN, la BN implica una preocupación excesiva por el peso y/o la figura corporal y una influencia indebida de estos aspectos en la autoevaluación. Esto va unido a métodos inapropiados y recurrentes de control del peso para (intentar y) compensar los atracones. Las conductas compensatorias pueden variar o combinarse, pero el vómito autoinducido es lo más común. Tanto los métodos purgativos como los no purgativos pueden contribuir al diagnóstico de BN; incluyendo entre los métodos no purgativos el ayuno, la restricción dietética extrema y el ejercicio extremo. A diferencia del DSM-5, la CIE-11 exige como característica esencial de BN un “distrés marcado” relacionado con el ciclo de atracones y purgas.

La frecuencia de los atracones y los métodos compensatorios se han reducido a un mínimo de una vez por semana durante 3 meses en el DSM-5 (durante un mes en la CIE-11), frente a 2 veces por semana en clasificaciones anteriores. La frecuencia de una vez por semana muestra validez clínica^{60,61}, y ha reducido el número de individuos con un diagnóstico no especificado/otro. La BN se distingue del subtipo atracón/purga de la AN en que no hay bajo peso¹. La BN se presenta en rangos de peso saludable, sobrepeso y obesidad, aunque se ha observado que el sobrepeso y la obesidad premórbidos y la supresión de peso aumentan el riesgo⁶²⁻⁶⁵.

Las guías de tratamiento recomiendan la autoayuda guiada como tratamiento de primera línea para la BN en adultos. Suele consistir en breves sesiones de apoyo con un “coach” terapeuta para facilitar la aplicación del material de autoayuda de la TCC. El material de autoayuda puede ser digital o basarse en libros, y las sesiones de apoyo pueden ser presenciales, online o telefónicas.

Si no se acepta este enfoque, está contraindicado o no produce una reducción de los síntomas en las primeras 4 semanas, debe considerarse la TCC-TCA individual o de grupo, guiada por una formulación personalizada. La fluoxetina sigue estando recomendada por las guías de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA)⁵⁰ en combinación con la TCC-TCA, y puede mejorar los resultados de la TCC-TCA.

Para niños y jóvenes con BN, se recomienda la psicoterapia familiar centrada en la BN (TF-BN) como opción ambulatoria de primera línea. Si no se acepta, está contraindicada o no es efectiva,

puede ofrecerse la TCC-TCA, que de nuevo estaría guiada por una formulación personalizada y la participación familiar adaptada a cada individuo y su familia.

La terapia interpersonal y la terapia dialéctica conductual también se han utilizado con éxito en la BN⁵⁰, aunque con menos evidencia general de apoyo que la TCC-TCA. El tratamiento intensivo es menos frecuente en BN que en AN, pero puede ser apropiado en casos de alto riesgo médico o psiquiátrico o ante la falta de respuesta a la psicoterapia ambulatoria.

La TCC de 10 sesiones para los TCA, “TCC-T”, todavía no se recomienda en las guías de tratamiento de los TCA, pero su evidencia ha ido creciendo de forma constante⁶⁶. Está concebida para su uso en todos los TCA no ligados al bajo peso y sigue el modelo de la TCC-TCA, pero hace hincapié en el cambio conductual rápido y en un mayor uso de técnicas experienciales. Parece ser más eficaz en personas con una alta motivación para el cambio⁶⁷. A diferencia de la TCC-TCA, la TCC-T no se guía por una formulación personalizada, sino que el enfoque recomienda aplicar el protocolo de forma adaptada a las necesidades individuales (p. ej., en cuanto a qué secciones del tratamiento incluir y en qué orden). Aunque todavía no se ha realizado ninguna comparación directa entre la TCC-T y la TCC-TCA, los resultados de la TCC-T parecen ser equiparables a los de la TCC-TCA, aunque con la mitad de sesiones, por lo que la TCC-T se utiliza cada vez más en los servicios clínicos⁶⁸.

Tras décadas de investigación, el TA fue reconocido como una nueva categoría de TCA en el DSM-5 y en la CIE-11. La introducción del TA ha mejorado la consistencia y precisión diagnóstica de los TCA⁶⁹⁻⁷² y ha reducido la dependencia de categorías de TCA no especificados^{72,73}.

Al igual que en la BN, el TA se caracteriza por atracones recurrentes al menos una vez a la semana durante 3 meses, asociados a un marcado malestar o deterioro funcional, y que no son resultado de otro trastorno de salud ni del consumo de medicamentos ni sustancias. A diferencia de la BN, los atracones no suelen ir acompañados de conductas compensatorias inapropiadas. La preocupación excesiva por el peso o la figura corporal puede estar presente en el TA, pero no se considera esencial para el diagnóstico. No obstante, junto con una marcada angustia, estas características pueden reflejar la gravedad del trastorno⁷⁴⁻⁷⁶.

El DSM-5 también requiere ≥3 indicadores adicionales de TA, como: comer mucho más rápido de lo habitual, comer hasta estar incómodamente lleno, comer grandes cantidades sin tener hambre física, comer solo debido a la vergüenza que se siente al comer; y sentirse asqueado, deprimido o muy culpable después de comer². Estos requisitos han dado lugar a una menor prevalencia del TA al aplicar los criterios del DSM-5 en comparación con los de la CIE-11⁷⁷.

Se ha calculado que el 65-70% de personas con TA presentan un IMC elevado (p. ej., ≥30 kg/m²), pero el TA se observa en todos los rangos de peso saludable y en sobrepeso u obesidad⁷⁶. Aunque no está contemplado en los criterios del DSM/CIE, desde el punto de vista clínico puede ser más adecuado centrarse en la pérdida de control sobre la alimentación que en los atracones en niños pequeños, ya que es difícil definir objetivamente grandes cantidades de comida en el contexto de los cambios en las necesidades nutricionales durante el desarrollo, y los niños pequeños suelen tener menos acceso a alimentos en privado⁷⁸.

Las recomendaciones de tratamiento para el TA son similares a las de BN: autoayuda cognitivo-conductual guiada, TCC-TCA grupal y TCC-TCA individual. La terapia interpersonal y la terapia

dialéctica conductual son opciones alternativas. Hay menos orientaciones específicas sobre la aplicación de intervenciones basadas en la familia para el TA en niños y jóvenes. En adultos, los antidepresivos (p. ej., fluoxetina) y los estimulantes (p. ej., lisdexanfetamina) se han utilizado con éxito junto con psicoterapia, aunque los estimulantes se han utilizado sobre todo en individuos con TA que son obesos². Se está explorando el uso de medicamentos para la pérdida de peso en personas obesas con TA, pero la investigación sobre el impacto de estos fármacos en los síntomas de TCA está en sus inicios⁷⁹.

El OSFED es una categoría heterogénea que se ha estudiado como entidad única y teniendo en cuenta las subcategorías del DSM-5. En general, los individuos con OSFED son muy similares a los que padecen AN, BN o TA si se tienen en cuenta los TCA y la psicopatología general, el funcionamiento psicosocial y la respuesta al tratamiento⁸⁰⁻⁸².

Dentro de la categoría OSFED, el TP se define por purgas recurrentes en ausencia de atracones en individuos que no tienen bajo peso². El TP es similar a la BN en cuanto a factores de riesgo, perfiles sintomáticos y respuesta al tratamiento, pero puede estar asociado a un IMC premórbido más elevado y a un mayor malestar digestivo (p. ej., náuseas) después de comer⁸³.

La AN atípica se define por el cumplimiento de todos los criterios de AN excepto que, a pesar de una pérdida de peso significativa, el peso está dentro o por encima del rango normal². La “pérdida significativa de peso” no está operacionalizada, y cabe destacar que la CIE-11 permite que se aplique el diagnóstico de AN cuando alguien ha perdido >20% de su peso corporal, pero aún no está significativamente por debajo de su peso normal.

Los individuos con AN atípica tienen más probabilidades de ser varones y de no ser de raza blanca que los que padecen AN, y de presentar un IMC premórbido más elevado, pero muestran tasas equiparables o superiores de psicopatología de TCA, tasas equivalentes de psicopatología general y tasas equivalentes o ligeramente inferiores de complicaciones médicas⁸⁴.

Aún no existen recomendaciones de tratamiento específicas para las personas con OSFED. La mayoría de las guías sugieren que se apliquen las recomendaciones para el TCA más cercano (p. ej., AN, BN o TA). La TCC-TCA y la TCC-T se han utilizado con éxito en diversas subcategorías de OSFED. Cabe destacar que existen dos versiones de la TCC-TCA que pueden facilitar la personalización: un ensayo a gran escala reveló que, para los pacientes con OSFED con mayor complejidad (es decir, altos niveles de angustia, perfeccionismo, baja autoestima y problemas interpersonales), una forma amplia de TCC-TCA que abarcaba estos temas obtenía mejores resultados que una forma centrada, dirigida principalmente a las cogniciones y conductas relacionadas con los TCA. En pacientes sin estas complejidades, ocurrió lo contrario⁸⁵. El perfeccionismo puede medirse en un contexto clínico mediante la Escala Multidimensional de Perfeccionismo de Frost⁸⁶. La autoestima puede medirse mediante la Escala de Autoestima de Rosenberg⁸⁷, y los problemas interpersonales con el Inventario de Problemas Interpersonales⁸⁸.

El ARFID implica una severa restricción o evitación de alimentos, con bajo peso y/o deficiencia nutricional, sin una marcada preocupación por la imagen corporal (aunque los individuos pueden expresar preocupación por su bajo peso). Suele desarrollarse en la infancia y la adolescencia, y presenta una elevada comorbilidad con el autismo^{89,90}. La alimentación insuficiente en el ARFID puede estar relacionada con inquietudes sensoriales (olores, texturas o apariencia), aparente falta de apetito o interés por la comida,

y/o miedo a consecuencias adversas (p. ej., atragantamiento, náuseas). Los pacientes con ARFID suelen ser más jóvenes que los que padecen AN o BN, con una mayor proporción de varones y de comorbilidades médicas⁸⁹.

El tratamiento del ARFID puede basarse en la TCC (individualmente o con participación de la familia) o consistir en intervenciones familiares o parentales. La investigación en este campo sigue evolucionando, y en la actualidad no existe evidencia concluyente a favor de un tratamiento psicológico en detrimento de otro. La atención dietética, médica y multidisciplinar más amplia (p. ej., logopedia) puede ser útil, y puede ser necesario un tratamiento de mayor intensidad en los casos con muy bajo peso u otras complicaciones médicas. Se reclama más investigación sobre el tratamiento eficaz del ARFID, y aún no se dispone de recomendaciones para un manejo personalizado^{91,92}.

No existe suficiente investigación sobre el trastorno de rumiación y la pica para abordar estas categorías en detalle. El trastorno de rumiación se caracteriza por la regurgitación intencionada y repetida (reintroducción de alimentos previamente tragados a la boca), que puede ir acompañada de rumiación (volver a masticar y tragar la comida) o de escupir la comida. La regurgitación debe producirse al menos varias veces por semana durante varias semanas. La pica se define como la ingesta recurrente de sustancias no nutritivas ni alimentarias durante al menos un mes. Hallazgos recientes basados en la población sugieren una sobrerrepresentación de la pica en niños con autismo y retraso del desarrollo, y una reducción en su prevalencia a partir de los 3 años de edad⁹³. Las intervenciones conductuales pueden ser útiles, por ejemplo, reduciendo el acceso a la sustancia no alimentaria y proporcionando un sustituto adecuado; y la aportación dietética puede contribuir a las mejoras nutricionales cuando sea necesario⁹⁴.

Anteriormente, los TCA se consideraban principalmente síndromes ligados a la cultura occidental, que se presentaban sobre todo en mujeres. Ahora se reconoce cada vez más que constituyen un problema creciente de salud pública en muchas culturas no occidentales, por ejemplo, en muchos países asiáticos⁹⁵. A nivel internacional, muchos individuos con TCA nunca reciben tratamiento. Los hombres, las personas pertenecientes a minorías étnicas y las lesbianas, gays, bisexuales, transexuales, queer o en busca de identidad (LGBTQ+) están particularmente infrarrepresentados en los servicios clínicos, a pesar de que las tasas de prevalencia de los TCA están aumentando en estos grupos.

Existe evidencia emergente de que la discriminación racial puede aumentar el riesgo de padecer TA⁹⁶. La identidad de género y la orientación sexual se entrecruzan con la raza o etnia para influir en los síntomas de TCA de un modo que apenas se está empezando a comprender⁹⁷. Los profesionales clínicos deben tener en cuenta la cultura y la etnia, las experiencias subjetivas de discriminación racial y la identidad cultural, la identidad de género y la sexualidad como parte de su evaluación de los TCA.

La prevalencia del bajo peso es mayor en los países asiáticos que en los occidentales. Por ejemplo, el 20-24% de mujeres japonesas jóvenes tienen un peso inferior al normal (es decir, IMC < 18,5 kg/m²)⁹⁸. Esto puede influir en la detección de AN y hace que el IMC no sea un buen indicador de la presencia o gravedad del TCA. Para optimizar el tratamiento, podrían ser necesarias clasificaciones de la gravedad de la AN adaptadas a cada cultura. También hay casos bien documentados de pacientes con bajo peso similar a la AN en Hong Kong, Japón y la India, en quienes no existe miedo a la gordura⁹⁹, lo que sugiere que la cultura puede ejercer un efecto patoplástico sobre los síntomas de TCA. Dado que la mayoría de

las investigaciones sobre AN sin miedo a la gordura se realizaron antes de la publicación del DSM-5, estos pacientes podrían, con el tiempo, ser diagnosticados de ARFID.

En los países árabes, de Oriente Medio y africanos hay relativamente pocos estudios sobre los TCA. Se cree que las tasas de prevalencia han aumentado con el tiempo^{100,101}, pero los datos históricos son escasos. La ingesta restringida de alimentos puede atribuirse a dolencias somáticas, más que a preocupaciones relacionadas con la imagen corporal, en mayor medida que en muestras occidentales¹⁰², lo que puede cambiar el énfasis de la evaluación y el tratamiento. La exposición a la cultura occidental y un nivel socioeconómico más alto se han relacionado con los síntomas de TCA en algunos estudios, pero no en todos.

En EEUU, las mujeres jóvenes negras/afroamericanas e hispanas/latinas reportan tasas más elevadas de atracones, dietas y purgas que las mujeres blancas y asiáticoamericanas^{103,104}. Los hombres negros/afroamericanos e hispanos/latinos también reportan tasas más elevadas de atracones que los hombres blancos y asiáticoamericanos¹⁰⁴. En cuanto a los casos diagnosticados de TCA, algunos estudios han mostrado tasas más elevadas de BN o TA entre los grupos de raza negra, hispanos y latinoamericanos, en comparación con los estadounidenses de raza blanca, pero los resultados son inconsistentes¹⁰⁵⁻¹⁰⁷. Del mismo modo, la raza moderó la respuesta al tratamiento de los TCA en algunos estudios, mientras que en otros los resultados parecen similares entre los grupos negros, hispanos y/o latinoamericanos y sus homólogos blancos⁹⁷. Sin embargo, el uso del tratamiento puede ser menor entre los grupos negros e hispanos/latinoamericanos que entre los estadounidenses blancos¹⁰⁶, lo que complica la interpretación de las diferencias culturales.

Se ha investigado poco sobre los TCA en poblaciones indígenas, pero investigaciones recientes en Australia, Nueva Zelanda, EEUU y Canadá sugieren que el riesgo de padecer TCA podría ser mayor entre los grupos indígenas en comparación con el grupo étnico blanco¹⁰⁸. Existen llamamientos para que la investigación explore específicamente los TCA en la población indígena y para que se adopten enfoques culturalmente sensibles a la hora de evaluar y comprender los TCA en estas poblaciones. Para ello será necesaria la colaboración y coproducción con las comunidades indígenas locales.

A pesar de estar subrepresentadas en los servicios clínicos, las personas transgénero, no binarias y de género expansivo parecen tener un mayor riesgo de padecer TCA que sus homólogos cisgénero^{97,109}. Esto podría deberse al estrés psicosocial adicional que experimentan las personas de estos grupos, junto con las preocupaciones sobre la imagen corporal específicas de la diversidad de género y sexual, incluida la disforia de género¹⁰⁹.

La mayoría de los estudios sobre tratamientos de TCA se han realizado con muestras de mujeres (presuntamente cisgénero), pero cada vez se presta más atención, sobre todo en EEUU, a la prestación de una atención que afirme el género y la sexualidad, que incluya el peso, sea antirracista y tenga en cuenta el trauma.

GRAVEDAD

La evaluación de la gravedad es una herramienta valiosa para guiar las decisiones terapéuticas e informar sobre los resultados esperados y el pronóstico en los TCA. Dado que no se dispone de biomarcadores, la concepción definitiva de la gravedad de los TCA sigue siendo objeto de debate. En el DSM-5 y la CIE-11 se introdujeron especificadores de gravedad para los TCA.

En el DSM-5, los niveles de gravedad se basan en el IMC en la AN, en la frecuencia de conductas compensatorias en la BN, y en la frecuencia de los atracones en el TA. Se describen 4 grados de gravedad para cada trastorno: para AN, IMC “leve” (≥ 17 kg/m²), “moderado” (16-16,99 kg/m²), “grave” (15-15,99 kg/m²) y “extremo” (< 15 kg/m²); para BN y TA, “leve” (1-3 episodios/semana), “moderado” (4-7 episodios/semana), “grave” (8-13 episodios/semana) y “extremo” (≥ 14 episodios/semana).

La CIE-11 solo describe un especificador de gravedad para la AN, siendo el IMC la característica determinante. Se proponen dos subcategorías de bajo peso en la CIE-11: AN con peso corporal significativamente bajo (IMC 14-18,5 kg/m² en adultos, o entre el percentil 0,3-5 del IMC para niños/adolescentes) y AN con peso corporal peligrosamente bajo (IMC $< 14,0$ kg/m² en adultos, o percentil del IMC $< 0,3$ para niños/adolescentes). Una tercera categoría, “AN en recuperación con peso corporal normal”, se aplica a los individuos que han recuperado el peso normal pero siguen experimentando síntomas cognitivos y conductuales centrales del trastorno.

La concepción y la clasificación de los especificadores de gravedad del DSM-5 y la CIE-11 pueden considerarse un tanto arbitrarias, y la investigación sobre su validez y utilidad solo los respaldan parcialmente¹¹⁰. Por ejemplo, se observó que el tratamiento hospitalario se asociaba positivamente con las subcategorías de gravedad de la AN del DSM-5⁷⁵, pero no así la morbilidad psiquiátrica, la angustia y el deterioro cognitivo¹¹⁰⁻¹¹⁴. En la BN, un metaanálisis de 7 estudios mostró que la psicopatología de los TCA aumentaba con la frecuencia de las conductas compensatorias¹¹⁰, mientras que las medidas de deterioro, comorbilidades psiquiátricas, funcionamiento cognitivo y estrés diferían entre las categorías de gravedad de la BN en algunos estudios, pero no en todos^{75,110,114}. En el caso del TA, un metaanálisis de 5 estudios mostró una mayor psicopatología de los TCA en las categorías más graves¹¹¹, mientras que se comunicaron resultados dispares para otras medidas, como la psicopatología general, el funcionamiento cognitivo y la calidad de vida^{111,113,114}. La investigación sobre posibles marcadores de gravedad en el ARFID, la pica y el trastorno de rumiación es muy escasa.

Se han propuesto índices de gravedad alternativos para reflejar las características transdiagnósticas de los TCA, en lugar de los actuales marcadores específicos del trastorno^{75,115}. Existe cierta evidencia de la utilidad clínica de un índice de gravedad basado en la sobrevaloración alta o baja del peso y la figura corporal, o en el afán por la delgadez^{75,116}, o en la duración del trastorno¹¹⁴. Sin embargo, las conclusiones se ven limitadas por las diferencias metodológicas entre los estudios, y existe poca evidencia de que algún marcador de gravedad prediga de forma fiable la respuesta diferencial a determinados enfoques terapéuticos^{117,118}.

Se recomienda utilizar las categorías de gravedad del DSM-5 y la CIE-11 como orientación general, pero considerando los niveles de gravedad en relación con el estado psicopatológico general, el riesgo físico y el deterioro funcional.

Además de los marcadores de gravedad, la motivación para el cambio suele tenerse en cuenta al evaluar los TCA. Es habitual que la motivación fluctúe con el tiempo y varíe en función de los TCA¹¹⁹. Por ejemplo, una persona puede estar motivada para reducir su preocupación por la comida, el peso y la figura, o para dejar de comer compulsivamente, pero no para abandonar la restricción dietética ni para aumentar de peso. La motivación autoinformada no siempre se correlaciona con el cambio de comportamiento, y la motivación para el cambio suele aumentar con un tratamiento eficaz de los TCA¹¹⁹. Por estas razones, una baja motivación autoinformada para el cambio no debería ser motivo para suspender o

interrumpir el tratamiento. Sin embargo, explorar la motivación puede facilitar la planificación colaborativa del tratamiento.

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA

En los TCA, la justificación de un marco de estadificación proviene de diversas fuentes de evidencia. Numerosas investigaciones clínicas han indicado que los resultados son mejores en niños y jóvenes, es decir, cuando la duración de la enfermedad suele ser corta, lo que sugiere que una intervención temprana en el curso de un TCA puede prevenir una enfermedad más crónica¹⁸. Un análisis de red muy amplio de personas con TCA (N=6.850) intentó identificar los síntomas centrales, comparando las redes en función de la duración de la enfermedad¹²⁰. Se observó que los síntomas cognitivos eran más centrales en los subgrupos de menor duración de la enfermedad, mientras que los síntomas conductuales eran más centrales en los subgrupos de duración media/larga de la enfermedad. Estos hallazgos proporcionan importantes indicios para intervenciones adaptadas a cada etapa, sugiriendo que el tratamiento de los síntomas cognitivos de los TCA, como la sobrevaloración del peso y la silueta, puede ser más eficaz en fases iniciales de los TCA que en aquellos con una duración más prolongada de la enfermedad.

El desarrollo y mantenimiento de un TCA se asocian con cambios complejos en la morfología¹²¹ y funcionamiento²⁵ cerebrales. Al igual que en otros trastornos psiquiátricos^{122,123}, se ha postulado que los cambios cerebrales resultantes de la neuroprogresión –es decir, la reducción de la neurogénesis y la neuroplasticidad– impulsan la progresión clínica de los TCA^{124,125}. También es importante tener en cuenta que, con el tiempo, los TCA tienen profundas repercusiones en la salud física que no siempre son reversibles, como el deterioro de la salud dental y ósea.

Se han desarrollado varios modelos de estadificación para los TCA¹²⁶. La mayoría de ellos se centran principalmente en la AN, excepto uno que se centra en el TA¹²⁷. Los criterios para diferenciar los estadios se basan principalmente en combinaciones de características cognitivas, conductuales y físicas, así como en la duración de la enfermedad.

Treasure et al¹²⁴ propusieron un modelo de 4 estadios para los TCA, basado en el de McGorry et al¹²⁸ para la psicosis, es decir, que abarca desde los estadios incipientes/de alto riesgo hasta las formas persistentes de la enfermedad. El modelo también proponía intervenciones adaptadas a cada estadio. Algunos aspectos de este modelo se probaron en una muestra de 187 pacientes con AN tratados en servicios ambulatorios y sometidos a seguimiento durante un año¹²⁹. A pesar de que el IMC inicial era similar, los pacientes con AN en estadios tempranos presentaban resultados mucho mejores del IMC, y mejoras en la adaptación laboral y social a los 12 meses, y era menos probable que necesitaran tratamiento diurno u hospitalario durante el periodo de 12 meses.

Otros autores se han centrado en probar intervenciones adaptadas a cada estadio en poblaciones específicas, en particular en estadios tempranos y con enfermedad grave y persistente. Por ejemplo, un modelo de servicio para la fase inicial de la enfermedad –dirigido a jóvenes (de 16 a 25 años) con un TCA de inicio reciente (≤ 3 años)– es el modelo de Intervención Temprana Rápida para Trastornos de la Alimentación (FREED)¹³⁰. Este modelo ofrece acceso rápido a intervenciones basadas en la evidencia y adaptadas a la etapa de la enfermedad (es decir, enfatizando la maleabilidad biológica y la necesidad de un cambio nutricional temprano), junto con adaptaciones a las intervenciones apropiadas para el desarrollo

(centradas en el desarrollo de la identidad y la “madurez”, con el apoyo parental según corresponda), para promover la recuperación completa y prevenir la enfermedad crónica. En comparación con la atención habitual, se ha demostrado que FREED acorta la duración de la enfermedad no tratada (tiempo transcurrido desde el inicio hasta el primer tratamiento basado en la evidencia), mejora sustancialmente los resultados clínicos, permite ahorrar costes¹³⁰⁻¹³³ y tiene mucha aceptación por los pacientes¹³⁴.

Centrándose en la AN, otros han operacionalizado la etapa de enfermedad grave y persistente, con un conjunto propuesto de criterios comprobables empíricamente (duración de la enfermedad >3 años y al menos 2 tratamientos fallidos basados en la evidencia administrados adecuadamente)¹³⁵. Una revisión Cochrane¹³⁶ identificó un ECA de intervenciones psicológicas (TCC y SSCM) adaptadas a esta población crónica, sin diferencias en los resultados entre sí.

En conclusión, los modelos de estadificación de los TCA son prometedores, pero aún están en pañales, con pocas definiciones consensuadas. Las caracterizaciones actuales de los estadios se centran principalmente en las características clínicas, pero en última instancia solo podrán transformar verdaderamente la atención clínica si se amplían para incluir marcadores genéticos, neurobiológicos y otros marcadores físicos de riesgo de enfermedad, el resultado del tratamiento y el pronóstico²⁵.

COMPLICACIONES Y CONSECUENCIAS FÍSICAS

Las secuelas físicas de los TCA pueden afectar a cualquier sistema orgánico. En la mayoría de los casos se deben a la inanición y al bajo peso (como en la AN, ARFID o AN atípica) o a las purgas (como en la AN con atracones y purgas, BN o TP), o están

Tabla 1 Complicaciones físicas de la malnutrición y los comportamientos purgativos.

	Malnutrición		Purgas	
	Hallazgos patológicos	Síntomas	Hallazgos patológicos	Síntomas
Sistema nervioso central	Disminución del volumen de la sustancia gris y blanca y alteraciones funcionales en el cerebro	Deterioro cognitivo	Inflamación de las células cerebrales (p. ej., debido a hiponatremia)	Convulsiones epilépticas
Sistema endocrino y función reproductiva	Hipogonadismo hipogonadotrópico, resistencia a la hormona del crecimiento, niveles bajos de IGF-1; niveles bajos de TSH, T3 y T4; hipercortisolemia, hipercolesterolemia, hipotestosteronismo en hombres	Amenorrea, hipoglucemia, retraso del crecimiento en niños y adolescentes		
Sistema cardiovascular	Presión arterial baja, bradicardia, hipopotasemia y prolongación del intervalo QT	Astenia, síncope, arritmia cardíaca	Hipopotasemia, trastornos ácido-base y prolongación del intervalo QT	Arritmia cardíaca
Dientes y glándulas parótidas	Afectación dental	Caries dental	Erosión de la superficie dental lingual, hipertrofia de las glándulas parótidas	Caries dental irreversible, inflamación de las glándulas parótidas
Tracto gastrointestinal (GI)	Alteración del vaciado gástrico, baja motilidad GI, alteración de la microbiota intestinal	Estreñimiento, saciedad temprana	Laceración de la mucosa de esófago y faringe, baja motilidad del colon, hiperamilasemia	Tos y disfagia, episodios de epistaxis, diarrea o estreñimiento, náuseas, dolor abdominal
Tracto urinario	Hipopotasemia, hipocloremia, alcalosis metabólica	Afectación renal	Hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia, alcalosis metabólica, hiperaldosteronismo	Insuficiencia renal, edema
Sistema respiratorio			Aumento de la presión intratorácica	Neumomediastino y neumonía por aspiración
Sistema hematológico e inmune	Reducción de la producción de células de la médula ósea, hipoproteínemia	Anemia, susceptibilidad a infecciones bacterianas, función inmunitaria comprometida, edema		
Hueso	Osteopenia, osteoporosis	Fracturas óseas		
Músculo	Miopatía	Deterioro de la fuerza muscular (p. ej., que conduce a la incapacidad para levantarse de una posición en cuclillas)	Disminución del flujo sanguíneo muscular	Calambres musculares
Piel	Piel distrófica y seca, vello lanugo	Pelo frágil y abundante, acrocianosis	Signo de Russell (callos en los nudillos o dorso de la mano debido a vómitos autoinducidos repetidos)	

IGF-1, factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1; TSH, hormona estimulante tiroidea; T3, triyodotironina; T4, tiroxina.

relacionadas con los atracones persistentes y el sobrepeso/obesidad (como ocurre con mayor frecuencia en el TA). El riesgo de consecuencias graves para la salud física, incluida la muerte, suele ser mayor cuando la inanición y las purgas se dan simultáneamente. En la Tabla 1 se ofrece un resumen de las complicaciones relacionadas con la inanición y las purgas.

La mortalidad, tanto por morbilidad médica como por suicidio, es elevada en todos los TCA¹³⁷, con índices de mortalidad estandarizados de 5,86 para AN; 1,93 para BN; y 1,92 para OSFED. Una de cada 5 muertes por AN se debe a suicidio. Grandes estudios de registros nacionales confirman estos hallazgos¹³⁸, y algunos apuntan a una diferencia de género, es decir, mayor mortalidad en hombres con AN o BN que en mujeres¹³⁹. En el TA, el índice de mortalidad estandarizada es de 1,50 a 1,77⁵.

En una cohorte longitudinal de registro hospitalario de 5.169 mujeres, la AN se asoció con muerte por suicidio (hazard ratio, HR=4,90; IC 95%: 1,93-12,46), enfermedades pulmonares (HR=3,49; IC 95%: 1,77-6,89), diabetes mellitus y otras enfermedades endocrinas (HR=7,58; IC 95%: 1,89-30,42), enfermedades hepáticas y gastrointestinales (HR=3,27; IC 95%: 1,33-8,06), y shock y fallo orgánico (HR=3,59; IC 95%: 1,23-10,49). Entre las causas pulmonares, la AN se asoció con mayor fuerza a la muerte por neumonía (HR=8,19; IC 95%: 2,78-24,14)¹⁴⁰.

Las directrices de la APA⁵⁰ y del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) del Reino Unido⁵¹ recomiendan que, además de una exhaustiva historia clínica física y de salud mental, la exploración física inicial de un paciente con un posible TCA incluya la evaluación de las constantes vitales (es decir, temperatura, frecuencia cardíaca en reposo, presión arterial, pulso y presión arterial ortostáticos); estatura, peso e IMC; y signos de desnutrición y purgas. Estas directrices también recomiendan un hemograma completo y un perfil metabólico completo, que incluya electrolitos, enzimas hepáticas y pruebas funcionales renales. Debe obtenerse un electrocardiograma en pacientes con un TCA restrictivo, en aquellos con conductas purgativas graves y en los que tomen medicamentos que prolongan el QTc⁵⁰. Las mediciones de peso se registrarán normalmente sesión a sesión durante el tratamiento, y se recomendarán otros exámenes (incluida la estatura en niños) e investigaciones a intervalos regulares, dependiendo del riesgo médico, la presencia y gravedad de las comorbilidades físicas y la respuesta al tratamiento. El Real Colegio de Psiquiatras del Reino Unido¹⁴¹ ha proporcionado orientación sobre el reconocimiento y manejo de las emergencias médicas en los TCA.

La mayoría de las consecuencias físicas de la inanición son reversibles con la recuperación del peso y la normalización de la alimentación. Una excepción son los efectos sobre la densidad ósea. Las directrices del NICE⁵¹ recomiendan que se considere la posibilidad de realizar una densitometría ósea tras un año de bajo peso en niños y adolescentes y tras dos años en adultos, o antes si hay dolor óseo o fracturas. Los pacientes con bajo peso persistente pueden sufrir una pérdida anual de densidad ósea de hasta el 10%^{142,143}. El mejor tratamiento es alcanzar y mantener un IMC saludable para la edad. Es poco probable que los estrógenos orales, los preparados de calcio y vitamina D3 y los bifosfonatos detengan o mejoren la reducción de la densidad ósea mientras persista el bajo peso. Estudios más recientes señalan la utilidad de la aplicación transdérmica de estrógenos en adolescentes y de los bifosfonatos en pacientes adultas con AN persistente¹⁴⁴. Sin embargo, los bifosfonatos tienen efectos potencialmente teratogénos que deben explicarse a las pacientes, para que puedan sopesar riesgos y beneficios.

La supresión de la médula ósea puede provocar anemia y leucopenia, que se normalizan con el aumento de peso¹⁴⁵. El daño hepático, reflejado en el aumento de las transaminasas, está muy correlacionado con un IMC bajo y, de nuevo, se normaliza rápidamente con el aumento de peso¹⁴⁶.

En los pacientes con AN o ARFID, en el estado de bajo peso son frecuentes una gran variedad de síntomas gastrointestinales superiores e inferiores, siendo el estreñimiento, las náuseas y el dolor abdominal los más frecuentes en la AN¹⁴⁷. Estos síntomas suelen mejorar durante o después de la rehabilitación nutricional¹⁴⁸. El microbioma intestinal puede estar implicado en la fisiopatología de los síntomas digestivos en la AN, ya que se ve afectado por las alteraciones en la ingesta energética y la composición de la dieta. En algunos casos, los probióticos han mostrado efectos terapéuticos¹⁴⁹. A medida que avanza la investigación en este campo, pueden surgir nuevas oportunidades para personalizar la atención, incluyendo cambios directos en la microbiota intestinal (mediante probióticos o trasplantes de microbiota fecal) y/o cambios en el entorno microbiano (prebióticos, dieta)^{150,151}.

La AN también da lugar a alteraciones endocrinas, como amenorrea hipotalámica, niveles bajos de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), niveles bajos del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), hipercortisolemia relativa; disminución de la leptina, insulina, amilina e incretinas; y aumento de la grelina, péptido YY y adiponectina¹⁵². No se aconseja la corrección de las hormonas tiroideas, dado el potencial de abuso de estas hormonas para ayudar a la pérdida de peso. La mayoría de estos cambios son adaptativos y reversibles con el restablecimiento del peso, aunque puede persistir cierto retraso del crecimiento y, en algunos pacientes, se produce un aumento de peso troncal cushingoide durante el restablecimiento de la alimentación¹⁵².

La purga puede tener muchas consecuencias físicas, que varían según el tipo y frecuencia de las conductas purgativas. Las complicaciones médicas más peligrosas y potencialmente mortales son las arritmias cardíacas y la prolongación del intervalo QT debido al desequilibrio electrolítico, especialmente la hipopotasemia y los trastornos ácido-base¹⁵³. La hipopotasemia grave también puede favorecer la insuficiencia renal. Los vómitos y el abuso de diuréticos se asocian a la aparición de hipopotasemia, hipocloremia y alcalosis metabólica; el abuso de laxantes puede cursar con hipopotasemia e hipocloremia¹⁵⁴. Puede producirse hponatremia como consecuencia de cualquier conducta purgativa¹⁵⁴. La evaluación y control periódico de las alteraciones electrolíticas séricas, así como la evaluación electrocardiográfica, deben considerarse pasos esenciales en la atención a pacientes con conductas purgativas. La depleción de potasio no inferior a 2,5 mmol/L sin síntomas ni alteraciones electrocardiográficas puede tratarse con suplementos orales de potasio y corrección de la depleción de volumen, mientras que la reposición intravenosa de potasio es necesaria con niveles <2,5 mmol/L¹⁵⁵.

Además de las complicaciones potencialmente mortales mencionadas, el abuso de laxantes estimulantes puede causar una reducción de la motilidad gastrointestinal, y los pacientes pueden presentar diarrea crónica, estreñimiento, náuseas o dolor abdominal¹⁵⁶. Se debate si el abuso de laxantes estimulantes puede causar pérdida de la motilidad del colon ("colon catártico"); por lo tanto, los laxantes osmóticos son preferibles para tratar el estreñimiento.

La erosión del esmalte dental por el ácido gástrico es frecuente en quienes se autoinducen el vómito con regularidad. En estos casos, las guías NICE⁵¹ recomiendan evitar cepillarse los dientes inmediatamente después de vomitar, utilizar un enjuague bucal no

ácido después de vomitar y evitar alimentos y bebidas muy ácidos. También se recomiendan revisiones dentales periódicas. La erosión de la mucosa oral y la faringe inducida por el ácido estomacal puede asociarse a tos y disfagia¹⁵⁷, mientras que el ácido gástrico en el esófago puede inducir enfermedad por reflujo y, en raras ocasiones, laceración de la mucosa con episodios de hematemesis¹⁵⁸. En presencia de estos síntomas está indicado retrasar, reducir o detener el vómito autoinducido, junto con la administración de medicamentos para suprimir la producción de ácido.

Otras complicaciones asociadas a las arcadas violentas son las hemorragias subconjuntivales y los episodios de epistaxis. De hecho, la epistaxis recurrente en mujeres jóvenes sin otras causas médicas puede ser un signo de BN encubierta, así como la hipopotasemia sin causas comprobadas¹⁵⁹. En raras ocasiones, el vómito puede aumentar la presión intratorácica y causar neumomediastino, o puede favorecer la neumonía por aspiración. Cabe destacar que tanto los vómitos como su interrupción pueden ocasionar hipertrofia de la glándula parótida: en este caso están indicados sialagogos y antiinflamatorios.

Los atracones persistentes y el TA se asocian habitualmente o derivan en un mayor peso corporal u obesidad. Las personas con TA en la población general presentan diversos síntomas gastrointestinales, como disfagia, reflujo ácido, distensión y dolor abdominal, diarrea y estreñimiento. Además, los problemas respiratorios (30%) y musculoesqueléticos (21%) aumentan significativamente en las personas con TA.

Las personas con TA –en particular debido a la obesidad y al mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2– presentan múltiples factores de riesgo de cáncer. Otros problemas de salud en estas personas son la incontinencia urinaria y el síndrome del ovario poliquístico. Este último se asocia con la resistencia a la insulina y mayor riesgo de infertilidad. Hasta el 23% de las pacientes con este síndrome cumplen los criterios de TA⁵.

En un estudio nacional representativo de adultos estadounidenses, el IMC medio de las personas con TA era de 33,9 kg/m². Así, entre los problemas de salud que suelen asociarse al TA se encuentran la hipertensión (31%), diversas afecciones cardíacas (17%), artritis (24%), colesterol (27%) y triglicéridos (15%) elevados, diabetes mellitus (14%), trastornos del sueño (29%), mala salud general y síndrome metabólico¹⁶⁰.

Todos estos hallazgos ponen de relieve la necesidad de una estrecha vigilancia de la salud física en pacientes con TCA, a los que se debe proporcionar información completa sobre las consecuencias de la inanición y las purgas, así como sobre las maneras de minimizar los riesgos.

ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES PSIQUIÁTRICAS Y CONCOMITANTES

Los trastornos mentales antecedentes y concomitantes son muy frecuentes en los TCA, pero varían dentro de cada subtipo clínico y entre sí. Esta complejidad psicopatológica está influida por factores biológicos y ambientales^{5,161,162}. Por ejemplo, los estudios de asociación de todo el genoma (GWAS) en la AN han mostrado correlaciones genéticas positivas con el TOC, la depresión mayor y los trastornos de ansiedad^{162,163}. Estos trastornos psiquiátricos comórbidos pueden influir en la respuesta al tratamiento del TCA. Los metaanálisis muestran peores resultados del tratamiento, y mayores tasas de abandono, en los pacientes con TCA con mayor psicopatología comórbida¹¹⁷.

Tener mayor número de conductas internalizantes y externalizantes premórbidas en la infancia se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar un TCA¹⁶⁴. Los trastornos psiquiátricos premórbidos más comunes son los trastornos de ansiedad, TOC, depresión mayor, trastornos del control de impulsos y rasgos de personalidad obsesivo-compulsiva^{5,165-167}, sugiriendo que los tres años siguientes a la aparición del primer trastorno psiquiátrico son un periodo de riesgo clave para el desarrollo posterior de un TCA^{166,167}.

Según varias revisiones sistemáticas y metaanalíticas, así como estudios específicos de comorbilidad¹⁶⁶⁻¹⁶⁹, las comorbilidades psiquiátricas, actuales y en el curso de la vida, más frecuentes en la AN son los trastornos de ansiedad (55-59%), depresión mayor (65-81%), TOC y trastornos de la personalidad (en concreto, el trastorno obsesivo-compulsivo y el trastorno límite de la personalidad, este último asociado a menudo con la presencia de autolesiones)^{170,171}. También existe una notable coexistencia de AN y ARFID con el autismo¹⁷², ya que aproximadamente 1 de cada 5 personas con AN presenta rasgos autistas elevados¹⁷³, y la alta selectividad alimentaria es muy común en niños y adultos autistas¹⁷⁴.

Se ha observado que los pacientes autistas con TCA presentan más psicopatología en los TCA, estancias hospitalarias más prolongadas, y mayor depresión y ansiedad que los no autistas¹⁷⁵, lo que demuestra que se trata de una población vulnerable que necesita un apoyo personalizado. Se sabe que las herramientas de evaluación del autismo tienen poca sensibilidad en niñas y mujeres, lo que significa que es probable que se subestimen las tasas de autismo en los TCA.

Los pocos estudios que informan sobre comorbilidades en hombres con AN han descrito hallazgos similares a los de las mujeres. Sin embargo, en los varones parece haber mayor prevalencia de trastornos del neurodesarrollo –p. ej., trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y autismo– y trastornos por consumo de sustancias en comparación con las mujeres¹⁷⁶.

Los síntomas del estado de ánimo, la ansiedad y el TOC pueden persistir tras la recuperación de un TCA. Por ejemplo, en un estudio se observó que una cuarta parte de los pacientes que se habían recuperado de AN cumplían los criterios de un trastorno de ansiedad o depresivo¹⁷⁷.

En la BN, la depresión mayor es la afección psiquiátrica comórbida más frecuente (72-84%)¹⁶⁶, seguida de los trastornos de ansiedad (56%), trastorno de estrés postraumático (TEPT), TOC, trastornos por consumo de sustancias¹⁷⁸ y trastornos de la personalidad (en particular, el trastorno límite de la personalidad)¹⁷⁰.

El TA tiene un perfil de comorbilidad psiquiátrica muy similar al de la BN, asociándose a menudo con trastornos del estado de ánimo comórbidos en el curso de la vida (70%), trastornos de ansiedad, TEPT, consumo de sustancias, trastornos de la personalidad (principalmente trastorno límite de la personalidad) y TDAH^{5,179}.

La concomitancia de conductas adictivas es mayor en BN y TA en comparación con los TCA de tipo restrictivo, siendo la compra compulsiva (19%), la cleptomanía (18%) y el uso patológico de internet (12%) las más frecuentemente observadas¹⁷⁰. En cuanto al género, la ludopatía es la adicción conductual más frecuente entre los hombres (16% de los casos), mientras que la compra compulsiva lo es entre las mujeres (17% de los casos)¹⁶⁷.

Aunque la evidencia es limitada, “otros” TCA así como trastornos subumbrales (p. ej., OSFED) han mostrado altos niveles de psicopatología general, y las comorbilidades más comúnmente descritas son los trastornos del estado de ánimo/ansiedad y el abuso de sustancias^{166,170}.

Las tasas de conducta autolesiva no suicida y de intentos de suicidio durante la vida son más elevadas en los pacientes con TCA que en otros trastornos psiquiátricos y en controles sanos¹⁸⁰. La primera se ha descrito en el 27% de los casos de TCA, y es más frecuente en BN que en AN (33% y 22%, respectivamente)¹⁸¹. Los intentos de suicidio parecen igualmente presentes (alrededor del 22%) en todos los subtipos de TCA¹⁸².

La comorbilidad psiquiátrica en los TCA suele asociarse a una mayor gravedad de los síntomas de TCA, psicopatología más general, rasgos de personalidad desadaptativos, mayor deterioro cognitivo, mayor duración del TCA y peor pronóstico^{18,183-186}. Revisiones sistemáticas y metaanálisis han mostrado que la comorbilidad psiquiátrica es un predictor significativo de recaída o abandono del tratamiento^{18,185,187}.

La detección de comorbilidades psiquiátricas comunes puede realizarse mediante el Cuestionario de Cribado de Diagnóstico Psiquiátrico (PDSQ)¹⁸⁸. En el caso del autismo, se puede utilizar el Cociente del Espectro Autista (AQ-10) como instrumento de cribado¹⁸⁹. Una historia clínica psiquiátrica cuidadosa ayudará a establecer el curso temporal y la posible interdependencia de cualquier trastorno comórbido.

Se ha desarrollado un protocolo sobre la mejor manera de abordar los trastornos mentales concurrentes en el tratamiento de los TCA¹⁹⁰. En él se propone que, cuando la afección comórbida parece ser consecuencia del TCA, el tratamiento puede centrarse exclusivamente en el TCA. Por ejemplo, se ha documentado claramente en estudios sobre inanición que el bajo peso *per se* conduce a un estado de ánimo decaído, ansiedad y aumento de la obsesionalidad¹⁹¹. Por lo tanto, en personas con AN, es probable que el restablecimiento del peso mejore muchos de estos síntomas. Es aconsejable una intervención específica si es probable que un trastorno comórbido impida la participación en la terapia para el TCA.

Los casos más difíciles son aquellos en los que la afección comórbida interactúa con el TCA impidiendo el progreso. En estos casos, se pueden emplear intervenciones concurrentes o integradas (p. ej., enfoques modulares o aquellos que se centran en procesos transdiagnósticos).

La Vía para los Trastornos de la Conducta Alimentaria y el Autismo desarrollada a partir de la Experiencia Clínica (PEACE)¹⁹² es un ejemplo de cómo la atención del TCA puede adaptarse para tener en cuenta las características de presentación concurrentes, en este caso el autismo, con buenos resultados.

FUNCIONAMIENTO SOCIAL Y CALIDAD DE VIDA

Las personas con TCA suelen presentar deterioro en las relaciones interpersonales, función familiar, trabajo, finanzas y actividades de ocio sociales y privadas¹⁹³. En los primeros estudios transversales clínicos y comunitarios se informó de una mala adaptación social en personas con TCA¹⁹⁴, y de asociaciones entre menor función adaptativa y mayor gravedad de la enfermedad¹⁹⁵. En el contexto clínico, la evaluación y seguimiento del funcionamiento social general y la calidad de vida de los pacientes con TCA, así como de los ámbitos vitales específicos afectados por el trastorno, pueden ayudarles a reflexionar sobre sus valores, mejorar la motivación para el cambio y contribuir a afinar los objetivos del tratamiento. También puede ser una forma útil de supervisar el progreso general en el curso del tiempo.

Las medidas subjetivas genéricas, como la Escala Breve de Evaluación de la Calidad de Vida de la OMS (WHOQOL-BREF)¹⁹⁶,

que evalúan la calidad de vida en relación con la interacción social y la percepción de bienestar, se aplican cada vez más a la evaluación de los TCA, sobre todo en las definiciones de recuperación^{197,198}.

Las medidas de calidad de vida relacionada con la salud evalúan la percepción que hacen las personas del impacto de la enfermedad y el tratamiento en su funcionamiento y bienestar físico, psicológico, social y somático, así como las relaciones entre la gravedad de la enfermedad, el estado funcional y la discapacidad^{199,200}. Se ha argumentado que son el “criterio principal de valoración” en el ámbito clínico²⁰¹. Instrumentos genéricos, como la Encuesta Breve de 12 ítems (SF-12)²⁰² y la EQ-5D-5L²⁰³, pueden utilizarse en todos los grupos diagnósticos, pero en la actualidad también se utilizan ampliamente varios instrumentos específicos para los TCA, como la Escala de Evaluación del Deterioro Clínico (CIA)²⁰⁴ y la Escala de Calidad de Vida para Trastornos de la Conducta Alimentaria^{205,206}. Estas herramientas específicas pueden ser más sensibles a la hora de identificar diferencias entre personas con distintos niveles de gravedad y/o distintas formas de TCA²⁰⁷, y tienen una mayor convergencia con los síntomas de TCA²⁰⁸.

Un campo emergente de evaluación es el uso de medidas que permiten a los individuos informar sobre sus resultados personales específicos y preocupaciones únicas, como los Perfiles de Resultados Psicológicos (PSYCHLOPS)²⁰⁹. Estos instrumentos se integran en la conceptualización más amplia de la recuperación, abarcando una perspectiva personal más allá de la gravedad de los síntomas¹⁹⁸.

Se ha observado que los resultados sobre la calidad de vida de personas con AN pueden parecer inconsistentes, con una discrepancia entre las valoraciones del evaluador (clínico) sobre la función y la calidad de vida relacionada con los síntomas del individuo²¹⁰. Esto se ha atribuido a la naturaleza egosintónica de los síntomas, de forma que la sensación de bienestar de un individuo puede mejorar con la mayor sensación de control y validación tras una pérdida de peso exitosa en una sociedad con un alto respaldo al ideal de delgadez. No obstante, utilizando medidas genéricas o específicas, se ha documentado un deterioro significativo de la calidad de vida relacionada con la salud en todos los principales TCA²¹¹. Además, se ha informado de una mala calidad de vida en estudios poblacionales representativos de personas con subcategorías de OSFED, como el síndrome del comedor nocturno^{212,213}, y en metaanálisis de personas con AN atípica²¹⁴ o con ARFID^{215,216}.

La medición empírica es consistente con la experiencia vivida de los pacientes con TCA, tal como se refleja en la investigación cualitativa. En una metátesis cualitativa de la AN “grave y persistente”, el deterioro funcional se describía como un “empobrecimiento global del yo” en las relaciones interpersonales, la salud física, la salud mental y el funcionamiento socioeconómico²¹⁷. Esto implicaba una serie de pérdidas, entre las que se incluían la intimidad y la funcionalidad laboral/personal, que hacían que los individuos vivieran muy solos y aislados. Estas experiencias no se limitan a la AN, sino que se dan en diversos grados en todos los TCA²¹⁸.

La investigación también ha demostrado que el impacto de los TCA va más allá del individuo. El impacto y el estrés en la salud mental de la familia y el cuidador se encuentran entre los más elevados de cualquier trastorno psiquiátrico²¹⁹. Tres medidas para evaluar la carga del cuidador, que pueden aplicarse fácilmente en el contexto clínico, son el Inventario de la Experiencia del Cuidado²²⁰, la Escala de Impacto de los Síntomas de los Trastornos de la Conducta Alimentaria (EDSIS)²²¹ y la Escala de Adaptación y Rehabilitación para los Trastornos de la Conducta Alimentaria (AESD)²²². La EDSIS evalúa el aislamiento social y el sentimiento de culpa del

cuidador, su capacidad de gestionar la alimentación en la familia y de afrontar la conducta desregulada del paciente. La AESED evalúa cómo se adaptan los cuidadores a la enfermedad.

Uno de los esfuerzos más conocidos para desarrollar intervenciones dirigidas a los cuidadores con el fin de abordar estas cuestiones son los Talleres de Habilidades para el Cuidado Colaborativo de los Trastornos de la Conducta Alimentaria de Maudsley²²³, que utilizan elementos clave de la entrevista motivacional y la TCC para reducir la angustia del cuidador y mejorar sus habilidades para apoyar a su ser querido. Este modelo se desarrolló originalmente para cuidadores de adultos con TCA y resultó ser eficaz para reducir la carga del cuidador y la expresión emocional (frecuencia de comentarios críticos), así como para mejorar la autoeficacia, las habilidades y los conocimientos²²⁴. Sin embargo, el enfoque también funciona bien en familias de adolescentes con AN^{225,226}.

NEUROCOGNICIÓN

Se ha demostrado que varios procesos cognitivos están alterados en personas con TCA y son relevantes para trastornos psicológicos y conductuales específicos: procesamiento de recompensas, control inhibitorio y toma de decisiones. Se ha observado que algunos procesos (atención, memoria de trabajo) se ven afectados de formas que pueden atribuirse en gran medida a la inanición²²⁷. Varios estudios han descubierto que el deterioro cognitivo es un factor predictivo de una respuesta terapéutica deficiente²²⁸, y podría ser reversible tras la recuperación del TCA²²⁹.

Los procesos de recompensa incluyen el valor hedónico, la relevancia motivacional y un conjunto de procesos de aprendizaje en los que la recepción de una recompensa moldea la conducta (aprendizaje por refuerzo). Las conductas desadaptativas que caracterizan a los TCA se han relacionado con cada uno de los procesos mencionados. Se ha demostrado, por ejemplo, que las personas con AN dan menos valor a la comida, en general, en comparación con sus pares sanos, aunque no está claro si esto es causa o consecuencia de la enfermedad. Se ha demostrado que las personas con BN o TA tienen una mayor expectativa de recompensa por la comida, pero luego informan de una menor experiencia subjetiva de recompensa al recibir la comida²³⁰.

Se ha demostrado que los individuos con AN son más lentos en el aprendizaje a partir de resultados de recompensa en tareas de laboratorio (déficit de aprendizaje por refuerzo) y muestran respuestas cerebrales anómalas a resultados de recompensa esperados e inesperados²³¹. Algunos estudios han descubierto que las diferencias en el aprendizaje de recompensas entre pacientes con AN y sus pares sanos son significativas en la evolución clínica^{228,229}. Tanto la investigación conductual como la cerebral en la AN sugieren una disminución de las propiedades de recompensa de los alimentos y anomalías en el procesamiento del valor de los alimentos (lo que contribuye a la toma de decisiones) y anomalías en el funcionamiento de la dopamina (la dopamina es fundamental para el aprendizaje de la recompensa). La literatura sobre pacientes con BN y TA es más limitada, aunque apunta a algunas diferencias en el valor de la recompensa en la anticipación y recepción de alimentos que podrían contribuir al fenómeno de los atracones^{5,232-234}. Curiosamente, los pacientes con TA también muestran déficits en el aprendizaje por refuerzo (en concreto, un uso limitado del aprendizaje dirigido a objetivos).

El control cognitivo es una función ejecutiva de orden superior que comprende numerosas funciones cognitivas. Los componentes

del control cognitivo incluyen el control inhibitorio, la flexibilidad cognitiva y el control de la atención. Esta amplia área ha atraído mucha atención en los TCA debido a la plausibilidad de una conexión entre el control cognitivo y la conducta alimentaria. Es probable que la alimentación restrictiva refleje un control inhibitorio extremo. La alimentación restrictiva también se da en comidas sin atracones en individuos con BN. Al mismo tiempo, la BN también se ha asociado con niveles más altos de impulsividad, que puede considerarse como un proceso neurocognitivo distinto y está relacionado con deficiencias en el control cognitivo.

Los clásicos hallazgos en personas con AN incluyen un mayor control cognitivo durante las tareas neuropsicológicas, como la dificultad para el cambio de set (es decir, el cambio de patrones de respuesta cuando cambian las contingencias ambientales). Los hallazgos en pacientes con BN suelen indicar un deterioro del control inhibitorio, es decir, la incapacidad de evitar una respuesta específica²³⁰.

La toma de decisiones se ha estudiado utilizando resultados monetarios o alimentarios. Las tareas monetarias más empleadas son las de descuento diferido, en las que los participantes eligen entre una cantidad de dinero disponible antes o una cantidad mayor disponible después. Esta tarea compleja incluye varios subcomponentes, y tiende a identificar que las personas con AN favorecen la cantidad mayor disponible más tarde y los pacientes con trastornos por atracón tienden a favorecer la cantidad menor disponible más pronto²³⁵. En un conjunto de tareas de elección de alimentos, los participantes proporcionan valoraciones subjetivas (salubridad y sabor) además de la elección. Este paradigma ha identificado diferencias en los mecanismos neuronales de la elección de alimentos entre pacientes y controles, según los cuales las personas con AN muestran una mayor activación relacionada con la elección en los sistemas caudado anterior y frontoestriatal dorsal. Aunque hay que ser cautos a la hora de realizar inferencias sobre el comportamiento basándose en los patrones de activación cerebral, estos datos concuerdan ampliamente con los modelos de AN centrados en el hábito²³⁶.

La evaluación de las alteraciones neurocognitivas mediante medidas basadas en tareas no suele ser factible en la práctica clínica, debido a que requieren mucho tiempo. Existen cuestionarios de autoinforme para algunos de estos constructos, como la flexibilidad cognitiva, pero la correlación entre los cuestionarios y las medidas basadas en tareas es escasa o nula²³⁷. No obstante, cada uno de los dominios neurocognitivos analizados tiene implicaciones clínicas para la identificación de posibles nuevos objetivos terapéuticos. Los déficits de recompensa que presentan los pacientes con AN pueden dificultar el uso del aprendizaje en psicoterapia para modificar el comportamiento en beneficio de la salud²³⁸. Los nuevos enfoques de tratamiento psicológico, como la terapia de afecto positivo, tienen como objetivo potenciar la atención y la apreciación de la experiencia de recompensa para cambiar el comportamiento, y muestran resultados clínicos prometedores en la AN²³⁹. Aclarar mejor las formas en que las personas con AN presentan dificultades en los dominios de la recompensa y el aprendizaje de recompensas contribuirá al desarrollo de estos tratamientos.

La solidez de los hábitos en las rutinas relacionadas con la enfermedad, p. ej. en relación con la alimentación, en la AN se relaciona con una mayor duración y gravedad de la enfermedad²⁴⁰, y las intervenciones multimodales centradas los hábitos se han mostrado prometedoras y son objeto de mayor investigación^{241,242}. El tratamiento diseñado para abordar directamente la neurocognición (p. ej., la debilidad cognitiva en el cambio de set y el pen-

samiento excesivamente detallista), concretamente, la terapia de rehabilitación cognitiva para la AN, no ha mostrado hasta ahora ventajas claras sobre otros tratamientos de control en la mejora de la neurocognición u otros resultados. Sin embargo, podría reducir el abandono del tratamiento^{243,244}.

En individuos con BN, la psicoterapia podría centrarse específicamente en mejorar el control inhibitorio. Los entrenamientos neurocognitivos con este objetivo han demostrado ser prometedores²⁴⁵⁻²⁴⁷, y se están explorando con cierto éxito también en el TA^{248,249}. La psiquiatría informatizada tiene potencial para proporcionar una evaluación más detallada de estos procesos neurocognitivos, y para identificar variables latentes (es decir, aspectos de la toma de decisiones que no son directamente observables) que serán útiles para la personalización del tratamiento²⁵⁰.

COGNICIÓN SOCIAL Y EMOCIÓN

La mayoría de las investigaciones sobre cognición social se han realizado en personas con AN^{251,252}. Los resultados indican deficiencias en diversos dominios²⁵¹⁻²⁵⁵, como la comunicación, los resultados relacionados con la afiliación, como refleja el apego inseguro autodeclarado²⁵¹, y una tendencia a interpretar negativamente las escenas sociales²⁵². Las personas con AN también han mostrado déficits en el procesamiento emocional, incluyendo alteraciones en la recuperación de emociones, la respuesta de sobresalto, la evaluación del placer al tacto afectivo y la expresión emocional^{251,252,255}.

Las deficiencias en dominios relacionados con la evaluación de los estados (emocionales/cognitivos) de los demás se han expresado en dificultades en el reconocimiento (facial) de emociones²⁵¹⁻²⁵⁴. En metaanálisis anteriores se señalaron alteraciones de la Teoría de la Mente (ToM) en personas con AN^{251,253}, pero la evidencia más reciente es inconsistente²⁵⁵. Los resultados de la ToM en la AN parecen estar influidos por la tarea utilizada, y los estudios previos se basaron principalmente en una única tarea que podría evaluar el reconocimiento de emociones en lugar de la ToM²⁵⁵.

Ha habido menos investigación sobre cognición social y emoción en BN y TA, lo que dificulta sacar conclusiones sobre estos trastornos^{251,252,256}. Los estudios se han centrado en dominios relacionados con las emociones, lo que ha dado lugar a cierta evidencia de dificultades en el procesamiento emocional en pacientes con BN, y dificultades autoinformadas de la regulación emocional en pacientes con BN o TA^{252,253}. Datos metaanalíticos recientes ponen de manifiesto el carácter transdiagnóstico de las dificultades e la regulación emocional, indicando una fuerte relación entre las estrategias desadaptativas de regulación emocional, como la rumiación, la evitación o la supresión de emociones, y la gravedad de los síntomas de TCA²⁵⁷.

Mientras que las medidas de cognición social basadas en tareas son demasiado complejas para su uso en la práctica clínica, existen medidas breves basadas en cuestionarios que exploran la (des) regulación emocional. Dos herramientas ampliamente utilizadas son el Cuestionario de Regulación de las Emociones (ERQ)²⁵⁸, que evalúa la reevaluación cognitiva y la supresión expresiva, y la Escala de Dificultades en la Regulación de las Emociones (DERS)²⁵⁹, que evalúa una gama más amplia de facetas de la (des) regulación emocional.

En cuanto a las implicaciones clínicas, el modelo de mantenimiento cognitivo-interpersonal de la AN postula que los déficits en el funcionamiento socioemocional contribuyen a la aparición y persistencia de la enfermedad, y los datos existentes de pacien-

tes concuerdan en gran medida con este modelo^{35,260}. El enfoque MANTRA se deriva de este modelo de mantenimiento^{35,260} e incluye intervenciones para abordar la vida emocional y social de los pacientes y trabajar con personas cercanas para reforzar el funcionamiento interpersonal.

En el caso de los TCA tipo atracón, a pesar de la escasez de investigaciones sobre su mecanismo, los modelos de enfermedad y los enfoques terapéuticos van en aumento. Los datos actuales sobre la eficacia del tratamiento del TA concuerdan muy bien con la evidencia sobre los déficits socioemocionales, ya que la psicoterapia interpersonal y la terapia dialéctica conductual han demostrado su eficacia en ensayos controlados aleatorizados junto con la TCC-TCA⁵. La psicoterapia interpersonal se centra específicamente en el funcionamiento interpersonal, la comunicación y las relaciones, mientras que la terapia dialéctica conductual aborda predominantemente las habilidades de regulación de las emociones y se centra en los problemas interpersonales.

Por último, las anomalías descritas en las redes cerebrales sociales de las personas con TCA²⁵⁶ sugieren que los enfoques neuromoduladores podrían tener potencial, con un posible tratamiento centrado en la mejora del funcionamiento social y la regulación emocional, actuando sobre áreas cerebrales asociadas mediante neurofeedback o estimulación cerebral no invasiva²⁶¹.

ESQUEMAS COGNITIVOS DISFUNCIONALES

Las teorías cognitivas proponen que el desarrollo y mantenimiento de la psicopatología pueden atribuirse en parte al procesamiento preferente de los estímulos relevantes para el trastorno, sobre otros tipos de información²⁶². El sesgo atencional se refiere al procesamiento preferencial de estímulos relevantes, de forma que el foco de atención influye en las respuestas²⁶³. Las técnicas que se centran en el sesgo atencional (p. ej., dot-probe, Stroop, recuerdo libre, seguimiento ocular) buscan manipular la atención selectiva para obtener información relevante sobre el trastorno. Diversos modelos cognitivos comparten la premisa de que los patrones sesgados de procesamiento básico de la información, que operan tempranamente dentro del sistema cognitivo y a bajo nivel, desempeñan un papel causal central en la vulnerabilidad a experimentar síntomas emocionales intensos²⁶⁴.

La evidencia sugiere que las personas con TCA experimentan un mayor sesgo de atención hacia estímulos relacionados con la comida y hacia estímulos relacionados con el cuerpo, en comparación con controles sanos²⁶⁴. La prueba de Stroop es la medida de sesgo atencional más utilizada en los TCA, y sus resultados sugieren que el sesgo atencional hacia los estímulos alimentarios es equiparable en personas con AN y con alimentación restringida, pero mayor en los que padecen BN²⁶⁵ o TA²⁶⁶. Los pacientes con TCA son más propensos a atribuir interpretaciones corporales negativas a frases y situaciones ambiguas, en comparación con individuos sanos²⁶⁴. Los sesgos atencionales, de interpretación y de memoria hacia estímulos relativos a la autoestima negativa se han relacionado con el desarrollo y mantenimiento de los TCA. La hipótesis es que las personas con TCA experimentan una elevada sensibilidad desencadenada por un sesgo de interpretación negativa, la tendencia a interpretar negativamente situaciones sociales ambiguas y a prever finales negativos²⁶⁷.

La modificación del sesgo cognitivo (CBM) se refiere a un tipo de intervenciones dirigidas a procesos cognitivos considerados clave en la etiología y mantenimiento de diferentes psicopa-

tologías. La investigación se ha centrado principalmente en dos tipos de CBM: la modificación del sesgo de atención (ABM) y la modificación del sesgo cognitivo para la interpretación (CBM-I). La modificación del sesgo entrena a los participantes a prestar atención a estímulos neutros o positivos en lugar de a estímulos negativos o amenazantes. Existen débil evidencia de la eficacia de la ABM en las conductas apetitivas²⁶⁸, con una reducción de la evitación atencional de los estímulos alimentarios y una reducción de los síntomas de TCA²⁴⁵.

Las estrategias de CBM se han dirigido a muchos aspectos de la psicopatología del TCA, incluidas las preocupaciones por la apariencia y la autoestima, con reducciones moderadas-grandes en el sesgo, aunque con efectos menores y menos consistentes en la sintomatología²⁶². También se ha demostrado que la CBM disminuye el sesgo de interpretación negativa hacia situaciones sociales ambiguas, con fuertes efectos en mujeres con AN y BN^{269,270}. La CBM podría proporcionar una mejora útil del tratamiento al aumentar la sensibilidad a la retroalimentación social positiva y reducir la sensibilidad a la crítica social de familiares y compañeros. La naturaleza online del entrenamiento puede resultar atractiva para poblaciones más jóvenes. Es posible que en el futuro estas estrategias ofrezcan el potencial de complementar las estrategias de tratamiento habitual.

Los esquemas desadaptativos tempranos son sistemas de creencias amplios, generalizados y disfuncionales sobre uno mismo, los demás y el mundo, que se desarrollan durante la infancia y afectan al funcionamiento. Pueden evaluarse mediante el Cuestionario de Esquemas de Young²⁷¹, que incluye 18 esquemas de este tipo en 5 dominios: desconexión/rechazo, deterioro de la autonomía/rendimiento, deterioro de los límites, orientación hacia otros y supervigilancia-inhibición. En comparación con los controles sanos y otras poblaciones clínicas, las personas con TCA obtienen puntuaciones más altas en la mayoría de los esquemas²⁷².

La terapia de esquemas se desarrolló para abordar las causas de los esquemas desadaptativos tempranos y su impacto en el funcionamiento actual. En una reciente revisión sistemática sobre la terapia de esquemas en los TCA²⁷³ se encontraron 4 artículos (incluido un ECA²⁷⁴) con 151 participantes que cumplían los criterios de inclusión. En el ECA, la terapia de esquemas obtuvo resultados equivalentes a la TCC y la TCC centrada en el apetito en personas con atracones²⁷⁴. Dado el escaso número de estudios, pueden extraerse pocas conclusiones firmes.

RASGOS DE PERSONALIDAD

Estudios recientes señalan similitudes en los rasgos de personalidad de los distintos diagnósticos de TCA. Por ejemplo, una revisión exhaustiva sugirió que el perfeccionismo, el neuroticismo y la motivación de evitación están elevados, mientras que la extroversión y la autodirección están reducidos en AN, BN y TA²⁷⁵. A pesar de estas similitudes, surgieron algunas diferencias diagnósticas de TCA en determinados rasgos de personalidad. Por ejemplo, hubo evidencia considerable de que la impulsividad era mayor en BN que en AN, pero un análisis más detallado de los subtipos de AN reveló que los individuos con AN que experimentaban atracones y purgas mostraban niveles de impulsividad aproximadamente iguales a aquellos con BN, y notablemente superiores a los del subtipo de AN restrictiva.

Se han utilizado estudios de análisis de conglomerados y modelos de estructura latente para tratar de identificar grupos basados en

la personalidad dentro de los diagnósticos de TCA²⁷⁶⁻²⁷⁹. Utilizando diversas medidas de personalidad y diferentes enfoques estadísticos, se identificaron tres subtipos basados en la personalidad en los estudios de AN y BN: infracontrolada, sobrecontrolada y baja psicopatología²⁸⁰. Al comparar estos grupos, se observaron diferencias significativas y clínicamente relevantes en los patrones de utilización y respuesta al tratamiento, el funcionamiento psicosocial y los antecedentes de diversos factores etiológicos^{278,281}.

Otra área importante de estudio es el valor predictivo longitudinal de los rasgos de personalidad en el curso clínico de un TCA. Los estudios que han evaluado el funcionamiento de la personalidad al inicio del estudio y lo han utilizado para predecir la evolución y el pronóstico del trastorno sugieren que los aumentos en la desregulación emocional y la impulsividad predicen un resultado negativo del TCA^{282,283}. Sin embargo, también hay evidencia que sugiere que los síntomas de TCA se correlacionan con elevaciones de los rasgos de personalidad, y que las elevaciones de los rasgos de personalidad disminuyen a medida que mejoran los síntomas de TCA^{284,285}.

Cuando los rasgos de personalidad y el estado del TCA se evalúan repetidamente en estudios longitudinales, los resultados son dispares. Un estudio mostró que el funcionamiento de la personalidad no tenía una influencia significativa en los resultados del TCA durante un período de 5 años en individuos con BN²⁸⁶, mientras que un seguimiento de 17 años de una muestra transdiagnóstica de individuos con TCA reveló que las puntuaciones elevadas de personalidad límite al inicio predecían un curso más negativo del TCA, pero que los cambios en los rasgos de personalidad o en los síntomas de TCA no influían significativamente en la otra afección²⁸⁷. Así pues, la relación longitudinal entre los rasgos de personalidad y los síntomas de TCA sigue siendo relativamente poco clara, y se necesitan estudios longitudinales prospectivos más sólidos para evaluar esta relación.

Es importante considerar si los rasgos de personalidad pueden moderar la eficacia de los tratamientos del TCA. Los estudios en este campo son relativamente limitados y han revelado un patrón de resultados inconsistentes, dependiendo del diagnóstico de TCA en el estudio y de los tipos de tratamiento implementados. Una revisión bibliográfica que incluyó 7 ECA y 4 estudios de seguimiento naturalistas relacionados con el tratamiento concluyó que los rasgos de personalidad solían tener algún tipo de efecto en los resultados del tratamiento, pero esto variaba entre los distintos estudios²⁸⁸. Por ejemplo, los resultados del tratamiento para la BN no parecían verse afectados de forma significativa por el nivel de rasgos de personalidad impulsivos o emocionalmente desregulados^{289,290}, mientras que los rasgos de personalidad de mayor evitación e inhibición mostraban un impacto negativo en los resultados del tratamiento del TA y también una mayor probabilidad de abandono en los estudios sobre AN¹⁸³.

La terapia cognitivo-afectiva integrativa (ICAT) ha sido evaluada como un tratamiento para TCA centrado en las emociones, y puede ser útil para individuos con rasgos de trastorno de la personalidad. En una comparación entre ICAT y TCC-TCA para la BN, ambos tratamientos no mostraron diferencias generales en su impacto sobre los síntomas bulímicos, la depresión y la ansiedad²⁹¹. Sin embargo, se observaron diferencias cuando se incluyeron rasgos específicos de personalidad en el modelo estadístico para examinar la eficacia diferencial de cada tratamiento para distintos tipos de personalidad. En concreto, los individuos con mayor búsqueda de estímulos presentaban mayores reducciones de la conducta bulímica y de la psicopatología del TCA cuando recibían ICAT que

cuando eran tratados con TCC-TCA; mientras que los individuos con menor búsqueda de estímulos presentaban mayores reducciones de la conducta bulímica con TCC-TCA que con ICAT. Además, los individuos con mayor disregulación afectiva presentaron mayores reducciones en la psicopatología del TCA en el grupo ICAT que en el TCC-TCA²⁹².

Para los profesionales clínicos que deseen evaluar la personalidad, las herramientas de evaluación breve para los dominios de rasgos de personalidad de la CIE-11 y el DSM-5 incluyen el Cuestionario de Evaluación de la Personalidad de 17 ítems para la CIE-11 (PAQ-11)²⁹³ y el Inventario de Personalidad para el DSM-5-Formato Breve (PID-5-BF)²⁹⁴, respectivamente.

ANTECEDENTES FAMILIARES

Existe evidencia sustancial de que los TCA se transmiten en familias. Por lo tanto, la determinación de los antecedentes familiares es un elemento importante de la evaluación clínica.

Los estudios familiares y de gemelos muestran que las estimaciones de heredabilidad son elevadas en todos los TCA, con estimaciones variables según el trastorno²⁹⁵. Las estimaciones de heredabilidad en gemelos son más altas para la AN (0,28-0,74)²⁹⁶⁻²⁹⁸; intermedias (0,55-0,62) para la BN^{297,299,300}; e inferiores para el TA (0,39-0,45)³⁰¹⁻³⁰³. También se ha identificado una elevada heredabilidad en gemelos de un fenotipo ARFID amplio (0,79)³⁰⁴.

El riesgo de padecer TCA en los familiares de primer grado de personas con TCA es entre 7 y 10 veces superior al de la población general³⁰⁵. Una investigación de muestras de población total en Dinamarca y Suecia estima la heredabilidad de la AN diagnosticada en 0,36 y de la BN en 0,39. En este estudio también se observó que tener un progenitor con AN se asocia a un riesgo 3 veces mayor de diagnóstico de AN³⁰⁶. Los antecedentes familiares de otros trastornos psiquiátricos, como ansiedad y depresión, también son más elevados en individuos con TCA³⁰⁷.

La determinación del TCA de los padres y de otras morbilidades psiquiátricas podría ser útil para ayudar al tratamiento en niños y adolescentes (ya que esa morbilidad podría repercutir en el tratamiento), pero también para identificar posibles rasgos que contribuyan a las presentaciones clínicas individuales (p. ej., en el caso del trastorno del espectro autista o la ansiedad) y a su formulación, así como para facilitar la comprensión individual del propio trastorno.

En los últimos diez años se ha producido un crecimiento exponencial en nuestro conocimiento del riesgo genético de los TCA (en particular de la AN). Se han llevado a cabo dos GWAS para la AN^{308,309}, que han proporcionado información sobre la etiología genética de la AN y su solapamiento genético con otros trastornos psiquiátricos (p. ej., TOC, esquizofrenia, ansiedad) y factores antropométricos-metabólicos (p. ej., IMC, niveles de insulina, diabetes mellitus).

Si bien cuantificar el riesgo genético (mediante puntuaciones de riesgo poligénico) todavía no es útil en la práctica clínica, identificar la contribución de los factores genéticos al desarrollo de los TCA en un contexto clínico puede ser útil. Aclarar el papel de los genes, así como del entorno, durante una evaluación diagnóstica podría permitir no solo alejarse de la dicotomía entre la responsabilidad individual en el desarrollo de la enfermedad (que a menudo se manifiesta como culpa en adultos y cuidadores) y el determinismo genético, sino que también puede ayudar a definir los objetivos del tratamiento y el cumplimiento del mismo³¹⁰⁻³¹².

EXPOSICIONES AMBIENTALES

La mayoría de TCA surgen antes de los 25 años. De estos, el 40% aparece en la adolescencia y el 49% en los primeros años de la edad adulta³¹³. Al considerar las exposiciones ambientales, los conceptos de interseccionalidad y sensibilidad al desarrollo son cruciales. Por ejemplo, las influencias genéticas y las influencias ambientales no compartidas que repercuten en la aparición de los TCA aumentan significativamente durante la pubertad, mientras que las influencias ambientales compartidas disminuyen y se vuelven insignificantes³¹⁴. En otras palabras, existe una interacción dinámica entre múltiples factores de riesgo genéticos y ambientales no compartidos durante el periodo crítico del desarrollo en el que surgen los TCA.

Por lo tanto, ninguna de las exposiciones tempranas o recientes a factores ambientales que se comentan en esta sección debe considerarse de forma aislada, sino más bien como parte de un rico y complejo entramado de factores de riesgo y mantenimiento. Una evaluación exhaustiva de las exposiciones ambientales relevantes en la práctica debe tener en cuenta estas interacciones y la constelación única de factores para cada paciente. Cabe destacar que la gran mayoría de los estudios sobre exposiciones ambientales se centran en la patología general de los TCA o de la BN, y en menor medida en la AN y el TA. Se sabe relativamente poco sobre los factores de riesgo de otros TCA, como el ARFID, la pica y el trastorno de rumiación.

Exposición temprana a factores ambientales

Se ha investigado una serie de exposiciones ambientales tempranas en relación con los TCA, y se ha descubierto que contribuyen a su desarrollo, aunque gran parte de la investigación se basa en estudios retrospectivos, lo que puede afectar a la fiabilidad de la evidencia generada.

La evidencia disponible de estudios a gran escala sobre el papel del embarazo, los factores obstétricos y perinatales apunta a un mayor riesgo relacionado con la prematuridad, el bajo peso al nacer y el tamaño pequeño para la edad gestacional en el caso de la AN, un mayor peso al nacer/tamaño grande para la edad gestacional en el caso del TA, y el tabaquismo durante el embarazo y la prematuridad en el caso de la BN^{163,315}. Aunque existen pocos estudios disponibles sobre el ARFID, los hallazgos iniciales sugieren una mayor prevalencia de parto prematuro, complicaciones postnatales y procedimientos invasivos (que afectan al tracto gastrointestinal o respiratorio) en el periodo postnatal en niños con esta afección³¹⁶. Esto coincide con las observaciones clínicas y tiene relevancia para orientar el tratamiento en el ARFID.

Preguntar sobre las complicaciones obstétricas en el contexto de los TCA puede no repercutir en la planificación del tratamiento ni en el pronóstico de la persona. Sin embargo, cuando las mujeres con TCA planean quedarse embarazadas, es importante proporcionarles información sobre cómo reducir las conductas relacionadas con el TCA durante el embarazo, ya que esto puede mejorar los resultados para el feto y disminuir el riesgo de perpetuación intergeneracional del TCA. En el ARFID, es esencial obtener una historia detallada de las complicaciones perinatales, ya que las secuelas de los factores obstétricos y/o los procedimientos invasivos postnatales tempranos pueden haber repercutido en la sensibilidad oral y/o haber provocado aversión(es) a los alimentos y, por tanto, pueden requerir un enfoque específico en el tratamiento^{316,317}.

La literatura apoya una asociación entre el maltrato infantil y los TCA. Una revisión general³¹⁸ encontró asociaciones entre el abuso sexual en la infancia y la BN, y entre las burlas relacionadas con la apariencia y cualquier TCA, basándose en metaanálisis que agrupaban estudios observacionales longitudinales. Estos hallazgos corroboran el papel que desempeñan las experiencias traumáticas tempranas como factores de riesgo para los TCA y se suman a la evidencia previa de una mayor prevalencia de maltrato infantil en los TCA en comparación tanto con controles sanos como con individuos con otros trastornos psiquiátricos³¹⁹.

En comparación con pacientes sin antecedentes de maltrato, los que sí los tienen presentan un cuadro clínico más grave, un inicio más precoz, mayores tasas de comorbilidad³¹⁹ y peor respuesta al tratamiento^{320,321}. Se han investigado posibles mediadores de la asociación entre maltrato infantil y TCA mediante diferentes metodologías^{322,323}, pero los resultados no son concluyentes³²⁴. La evidencia experimental preliminar sugiere que el maltrato infantil puede conducir a una mayor sensibilidad al estrés social en la edad adulta³²⁵.

En general, el trauma temprano puede considerarse un importante especificador diagnóstico que puede alterar la respuesta al tratamiento, y la evaluación de los antecedentes de maltrato infantil debería formar parte de la evaluación clínica sistemática. El Cuestionario de Trauma Infantil³²⁶ es una herramienta de autoinforme utilizada habitualmente para evaluar el maltrato infantil en términos de abuso y negligencia emocional, abuso y negligencia física, y abuso sexual. Sin embargo, no proporciona información sobre el momento, la gravedad ni la duración de la exposición al maltrato y se basa en el recuerdo del individuo. Teniendo en cuenta estos posibles sesgos, se puede considerar el uso de este instrumento en la práctica clínica.

Existe evidencia preliminar para el uso de la terapia de esquemas²⁷⁴ y la terapia cognitivo-analítica (CAT)³²⁷ en el tratamiento de los TCA, y evidencia establecida para la terapia dialéctico-conductual en el tratamiento del TA⁵. Estos modelos de tratamiento tienen en cuenta las experiencias traumáticas tempranas y pueden proporcionar opciones alternativas para los pacientes a los que no han ayudado los tratamientos de primera línea de los TCA (p. ej., TCC-TCA, MANTRA). Sin embargo, los tratamientos de primera línea basados en la evidencia deben probarse siempre en primer lugar, y estos pueden personalizarse para garantizar que la atención se base en el trauma y tenga en cuenta las comorbilidades, incluido el TEPT, si está presente¹⁹⁰.

Las experiencias adversas tempranas también incluyen vínculos de apego inseguros. La alteración de las interacciones con los primeros cuidadores promueve el desarrollo de esquemas desadaptativos sobre la percepción de uno mismo y de los demás³²⁸. El apego inseguro es más común en individuos con TCA en comparación con los controles comunitarios, y la evidencia metaanalítica de esta asociación apunta a una magnitud del efecto de media a alta, a pesar de algunas limitaciones^{251,329}. La regulación emocional desadaptativa y los síntomas depresivos fueron los mediadores más importantes de esta relación³³⁰. Sin embargo, dada la falta de estudios longitudinales y experimentales, estos hallazgos no son exhaustivos. Además, datos preliminares sugieren una posible interacción recíproca entre el apego inseguro y el maltrato infantil^{331,332}.

Cabe destacar que el apego inseguro puede afectar al resultado del tratamiento a través de su efecto sobre el desarrollo de la alianza terapéutica³²⁹. Se han desarrollado varias medidas de autoinforme para evaluar el estilo/relaciones de apego, como el Cuestionario de Experiencia en Relaciones Cercanas³³³ y el Cuestionario de Estilo de Apego (ASQ)³³⁴. La terapia psicodinámica focal³³⁵ es una opción

de tratamiento basada en la evidencia para la AN que se centra en cuestiones relacionadas con el apego.

Exposición reciente a factores ambientales

El papel que desempeñan los acontecimientos vitales estresantes en la precipitación de la aparición del TCA está bien establecido, siendo especialmente importantes los acontecimientos de tipo interpersonal y sexual³³⁶. También existe evidencia de estudios cualitativos y cuantitativos de que los acontecimientos vitales negativos están implicados en la recaída del TCA y en un peor resultado del tratamiento, mientras que los acontecimientos vitales positivos pueden facilitar la recuperación³³⁶.

La amplia gama de entrevistas y cuestionarios para evaluar los acontecimientos y las dificultades vitales ya se ha analizado anteriormente en esta revista³⁰⁻³³. El Tulsa Life Chart (TLC)³³⁷ ofrece un novedoso enfoque electrónico y estructurado para obtener y representar gráficamente datos sobre el estrés vital y su impacto en la salud mental. Esta herramienta abarca distintas épocas de la vida (desde el nacimiento hasta la escuela primaria, escuela primaria, escuela secundaria, inicio de la edad adulta, de 25 a 35 años, de 35 a 45 años, etc.) y evalúa los acontecimientos vitales negativos y positivos, así como evaluaciones del estado de ánimo relacionadas con cada etapa y evento, en el contexto más amplio de factores como la asistencia escolar, las aficiones, el trabajo, el apoyo social, el consumo de sustancias, el tratamiento de salud mental y los cambios en la estructura familiar. Hasta el momento, esta herramienta se basa en entrevistas, pero se planean versiones de autoinforme.

La importancia del estrés en la aparición y evolución de los TCA se ha puesto de manifiesto por el aumento significativo de las consultas por TCA en los centros de tratamiento de todo el mundo desde el advenimiento de la pandemia de COVID-19³³⁸. Los jóvenes parecieron verse especialmente afectados. Se identificaron múltiples factores estresantes, tanto agudos como crónicos, que contribuyeron a empeorar la salud mental de los jóvenes durante la pandemia, como el aislamiento social, el uso excesivo de pantallas y redes sociales, el estrés de los padres, la mala relación entre padres e hijos, el bajo nivel socioeconómico, las afecciones de salud mental preexistentes y/o las discapacidades^{339,340}. Puede ser útil que los profesionales clínicos indaguen sobre cómo los síntomas de TCA se vieron afectados por la pandemia de COVID-19 o cómo se desarrollaron durante ese periodo, para comprender cualquier factor desencadenante o de mantenimiento relevante para el tratamiento.

Existe evidencia sólida de la implicación de las presiones sobre la apariencia en la aparición de los TCA^{341,342}, y se ha demostrado que los programas preventivos dirigidos a la internalización del ideal de delgadez reducen la incidencia de TCA³⁴³. Un estudio longitudinal sobre los factores de riesgo para la aparición de TCA en mujeres adolescentes mostró que las burlas de los compañeros relacionadas con el peso reforzaban significativamente el riesgo genético de desarrollar TCA, una interacción gen-ambiente³⁴⁴. Un metaanálisis de evidencia experimental reveló que la exposición a imágenes del ideal de apariencia en redes sociales tenía un efecto negativo moderado sobre la imagen corporal a corto plazo, aunque los efectos a largo plazo del uso naturalista de las redes sociales están menos claros^{345,346}.

Dadas las importantes presiones en torno a la apariencia que sufren muchos pacientes con TCA, indagar sobre los ideales de apariencia, así como sobre el uso que hacen los pacientes de las

redes sociales, es una parte esencial de la evaluación clínica. El Cuestionario de Actitudes Socioculturales hacia la Apariencia-4-Revisado (SATAQ-4R)³⁴⁷ es una medida ampliamente utilizada para evaluar las presiones sobre la apariencia, pero es relativamente largo para su uso en la práctica clínica habitual.

Como se ha mencionado anteriormente en este documento, los TCA afectan en mayor medida a ciertos grupos minoritarios. Estos incluyen a personas con antecedentes migratorios de segunda generación³⁴⁸; personas LGBTQ+³⁴⁹, así como personas con mayor peso corporal. Existen correlaciones consistentes entre experiencias de discriminación (racial, sexual, étnica, basada en el peso) y síntomas de TCA, lo que sugiere que los factores de estrés relacionados con las minorías pueden explicar en parte esta mayor prevalencia³⁵⁰. Las personas con BN y TA tienen entre 2 y 3 veces más probabilidades de haber sufrido acoso o burlas por su aspecto en comparación con las que no padecen TCA³⁵¹.

Una breve medida de la discriminación cotidiana que sea capaz de dar cabida a diferentes características minoritarias, preguntando a las personas si están siendo discriminadas en su vida cotidiana (p. ej., si se les trata con menos cortesía o respeto, o si se les presta un peor servicio) y con qué frecuencia ocurre, puede ofrecer una forma útil de iniciar una conversación sobre el estrés de las minorías³⁵².

El nivel de ingresos y la situación laboral no predicen la aparición de TCA³⁴². Sin embargo, existe cierta evidencia de que el nivel socioeconómico puede estar asociado con el tipo de conductas relacionadas con TCA: un nivel socioeconómico bajo puede predecir conductas de atracones y purgas, mientras que un nivel educativo más alto puede estar asociado con la restricción alimentaria³⁵³. Estudios más recientes han demostrado que la interseccionalidad es importante en este caso, con cierta evidencia de una mayor probabilidad de un cribado positivo de TCA en grupos con un nivel socioeconómico *más bajo*, en particular los de origen hispano/latino y de minorías sexuales⁹⁷. La inseguridad alimentaria puede ser uno de los factores determinantes de TCA en grupos con un estatus socioeconómico más bajo, potencialmente a través de un ciclo de “festines y hambrunas” en la disponibilidad de alimentos.

La evidencia emergente muestra que las dificultades de tipo bulímico (atracones y conductas compensatorias) son más frecuentes en adultos (pero no necesariamente en adolescentes) que padecen inseguridad alimentaria^{354,355}. Además, la experiencia de inseguridad alimentaria en la infancia está asociada a conductas de TA³⁵⁵. Es importante destacar que el bajo nivel socioeconómico es una barrera para el acceso temprano al tratamiento especializado de TCA¹⁶¹.

El Departamento de Agricultura de EEUU ofrece un conjunto de medidas para evaluar la seguridad alimentaria en adolescentes, adultos y hogares; siendo un instrumento de cribado breve, de 6 ítems, el más adecuado para su uso en la práctica clínica³⁵⁶. Es importante que, cuando se identifique inseguridad alimentaria, se tenga en cuenta la falta de recursos económicos de la persona a la hora de planificar las comidas y otros aspectos del tratamiento (p. ej., viajes).

ESTIGMA

Se ha constatado sistemáticamente que el estigma tiene un impacto importante y adverso en el bienestar de las personas y en su capacidad para acceder y participar en un tratamiento adecuado para su TCA. Para las personas con TCA, el estigma se presenta a muchos niveles y es multifacético. Se experimenta en relación

con la presencia de un trastorno mental, la existencia de un TCA y la presencia de un peso alto o bajo. Puede expresarse en términos cognitivos (p. ej., creencias estereotipadas de que las personas con AN deberían “simplemente comer”), emocionales (p. ej., asco hacia las personas que vomitan después de comer) y conductuales (p. ej., no proporcionar una atención adecuada a alguien que tiene un peso “adecuado”)³⁵⁷. El estigma también suele estar impregnado de connotaciones morales, por ejemplo, etiquetar los síntomas y comportamientos de TCA como “pecaminosos o egoístas” y derivados de la “vanidad” o la “avaricia”, o de ser un “derrochador de comida”.

La experiencia del estigma puede internalizarse posteriormente. Se encontró una asociación negativa entre la autoestigmatización y la búsqueda efectiva de ayuda³⁵⁸, y se observó que este fenómeno puede ser más fuerte en hombres que en mujeres con TCA³⁵⁹. Sin embargo, en una metátesis de 29 estudios³⁵⁸ también se destacó la capacidad de las personas para utilizar estrategias “de resistencia” frente al estigma, por ejemplo, buscando la validación de sus pares, y se informó de que dichas estrategias están asociadas a mejores resultados.

Un amplio corpus de literatura ha señalado la asociación entre el estigma y el tratamiento inadecuado, aunque esto se encuentra principalmente en la investigación cualitativa³⁶⁰. En muchas investigaciones se ha descrito el miedo a la exposición y una respuesta negativa anticipada o real por parte de los profesionales de la salud al buscar tratamiento, aunque en un metaanálisis se sugirió que el papel del estigma puede haberse exagerado como barrera para la atención³⁶¹.

La estigmatización y la creencia de que los TCA no son graves ni impactantes pueden haber contribuido a su infravaloración y a su desatención por parte de los responsables políticos y de los financiadores de la formación, la investigación y el tratamiento en salud mental^{362,363}.

La escala modificada de Internalización del Sesgo del Peso (WBI-M)³⁶⁴ puede ser utilizada por pacientes de diferentes tallas corporales para evaluar su autoestigmatización relacionada con el peso. La Escala para Experiencias de Estigma del Peso Basadas en el Tratamiento (STEW)³⁶⁵, evaluada por el paciente, puede ayudar a evaluar si los terapeutas individuales, los equipos de tratamiento o los compañeros incurren en creencias o acciones estigmatizadoras en relación con personas con TCA que tienen mayor peso corporal.

A nivel de población, la mejora de los conocimientos y la comprensión en materia de salud debería reducir la estigmatización. Sin embargo, esto es difícil de conseguir. También es necesaria la formación de profesionales sanitarios para reducir los prejuicios y combatir/disminuir el impacto del estigma y la vergüenza en torno a la búsqueda de ayuda. Se ha subrayado la importancia de avanzar en la investigación³⁵⁷, sobre todo porque son las personas vulnerables (jóvenes y personas bajos recursos socioeconómicos) quienes experimentan la mayor parte de los impactos negativos del estigma.

FACTORES DE PROTECCIÓN

Los posibles factores de protección –que pueden reducir el riesgo de TCA, mitigar las influencias nocivas de exposiciones recientes y tempranas a factores ambientales, y apoyar la recuperación– incluyen algunos factores específicos de los TCA (como aprender a apreciar o aceptar el propio cuerpo, cuestionar los ideales de apariencia poco realistas, minimizar la exposición a contenido centrado en la apariencia en redes sociales, aprender

a disfrutar de una dieta saludable) y otros factores más amplios (como fomentar la autocompasión para contrarrestar la autocrítica que puede derivar de comparaciones desfavorables, y fortalecer la conexión social).

La apreciación corporal se define como la aceptación, la actitud positiva y la valoración del cuerpo. Un metaanálisis de 240 estudios mostró que la apreciación corporal se asociaba inversamente con varios índices de alteraciones de la alimentación y de la imagen corporal, así como con psicopatología general (depresión, ansiedad), y positivamente con varios constructos de bienestar (como la autoestima y la autocompasión)³⁶⁶. Un estudio longitudinal de 3.039 mujeres reveló que la apreciación corporal se asociaba con niveles más bajos de TCA 8 meses después³⁶⁷. La Escala de Apreciación Corporal-2 (BAS-2)³⁶⁸ es una medida de 10 ítems ampliamente utilizada para medir la apreciación corporal en adultos, y una versión reciente de 2 ítems ofrece una medida breve que puede resultar especialmente práctica para uso clínico³⁶⁹.

Existe un debate actual en la bibliografía sobre la imagen corporal positiva (la capacidad de una persona para conceptualizar su cuerpo con amor, respeto y aprecio)³⁷⁰ frente a la neutralidad corporal (una actitud neutra y consciente hacia el cuerpo, en que la autoestima se define de forma amplia y no está dominada por la apariencia)³⁷¹. Es necesario llevar a cabo investigaciones futuras que examinen las diferencias significativas y los impactos de ambos conceptos. En la actualidad, los componentes o complementos del tratamiento de TCA centrados en la imagen corporal, como los tratamientos de exposición basados en el espejo o en la realidad virtual³⁷², tienden a centrarse más en reducir la insatisfacción corporal y lograr una actitud neutral o de aceptación del propio cuerpo que en aumentar su apreciación.

Los enfoques que mejoran la valoración crítica individual de los ideales de apariencia son eficaces para proteger o reducir las preocupaciones sobre la imagen corporal y, en cierta medida, para ayudar al tratamiento del TCA. Estos incluyen mejorar la alfabetización mediática (la capacidad de interactuar críticamente con el contenido mediático y evaluarlo), así como cuestionar directamente la internalización del ideal de delgadez mediante ejercicios basados en la disonancia cognitiva. Estos enfoques ayudan a los individuos a ser capaces de considerar de forma crítica la credibilidad de las fuentes mediáticas, la veracidad de las imágenes y los valores e intenciones que sustentan la creación de contenido mediático, minimizando así la internalización de los ideales de apariencia y la participación en comparaciones sociales³⁷³.

Los enfoques de salud pública para abordar el contenido mediático perjudicial son un elemento importante. Sin embargo, los intentos de minimizar el impacto negativo del contenido mediático, mediante estrategias como las advertencias en las imágenes (p. ej., resaltando cuándo se ha aplicado manipulación digital), han demostrado sistemáticamente su ineficacia³⁷⁴.

Cada vez se reconoce más que la autocompasión es un factor que contribuye a la recuperación del TCA. Consiste en tratarse a uno mismo con amabilidad y ánimo, en lugar de con autocrítica, cuando se afrontan retos. Se ha planteado la hipótesis de que es protectora, ya que proporciona un proceso adaptativo para gestionar las emociones negativas, la autocrítica y el perfeccionismo autocrítico que, de otro modo, podrían desencadenar o exacerbar las conductas de TCA³⁷⁵.

Un metaanálisis reveló que la autocompasión se asocia con una menor incidencia de TCA, y que las intervenciones de autocompasión son eficaces para reducir los síntomas de TCA³⁷⁶. En el contexto clínico, la Escala de Autocompasión³⁷⁷ es útil como

herramienta de evaluación breve. La mayoría de los tratamientos de TCA con respaldo empírico, a excepción de MANTRA³⁷⁸, no se dirigen directamente a mejorar la autocompasión. La terapia centrada en la compasión puede ser especialmente útil en pacientes con antecedentes de trauma³⁷⁹.

Se ha demostrado que los altos niveles de soledad y los TCA se refuerzan mutuamente³⁸⁰, lo que sugiere que la creación de una conexión social positiva puede ser un enfoque protector clave. El análisis del Estudio Longitudinal Nacional sobre la Salud de Adolescentes y Adultos reveló que tanto la conexión con la madre como con el padre se asocian con menores probabilidades de aparición de diversos síntomas de TCA 6 años más tarde en las niñas (pero no en los niños)³⁸¹. Los padres también pueden crear un entorno familiar protector apoyando las comidas familiares regulares y participando en conversaciones sobre la comida que no se centren en la dieta ni en el peso³⁴².

Se sabe relativamente poco sobre el papel protector de la conexión social positiva con los compañeros, pero existe cierta evidencia de que un fuerte sentido de apoyo social por parte de los amigos puede proteger contra el desarrollo de problemas de imagen corporal y TCA³⁸². Es importante destacar que el apoyo social positivo también es el factor que más facilita la búsqueda de ayuda para los TCA³⁶⁰.

La soledad puede medirse directamente (es decir, preguntando “¿con qué frecuencia se siente solo?”) o indirectamente (es decir, preguntando sobre las emociones asociadas a la soledad). La Escala de Soledad de la UCLA, de 3 ítems, es la medida de soledad más utilizada y evalúa la conexión relacional, la conexión social y el aislamiento autopercebido³⁸³. La Escala de Personas Significativas (SOS) de 10 ítems³⁸⁴ permite diferenciar entre el nivel realmente recibido y el nivel ideal de apoyo social emocional y práctico por parte de los demás. La Encuesta de Apoyo Social del Estudio de Resultados Médicos³⁸⁵, de 19 ítems, distingue entre el apoyo emocional, tangible y afectivo y la interacción social positiva con los demás.

Dada la evidencia de que hacer dieta es un factor de riesgo para los TCA³⁴¹, parece probable que una buena nutrición pueda proteger contra el desarrollo o la recaída de un TCA. Aunque la mayoría de los países occidentales han publicado guías oficiales para una alimentación saludable, solo la Guía Alimentaria REAL australiana está adaptada a las necesidades y creencias específicas de personas con TCA, e incluye una pirámide alimentaria fácil de usar³⁸⁶.

Una evaluación clínica exhaustiva debe incluir la evaluación de los factores de protección específicos del TCA y otros más amplios que puedan contribuir a la mejora o recuperación de un TCA. Además de cubrir las áreas descritas anteriormente, será útil pedir a los pacientes que completen el Paquete de Evaluación VIA para Adultos³⁸⁷, para ayudarles a prestar atención a aquellos puntos fuertes que pueden haber sido descuidados o relegados durante su enfermedad, y aquellos que tal vez no reconozcan como potencialmente útiles para su recuperación.

DISCUSIÓN

Este artículo ha tratado de describir sistemáticamente algunos de los dominios clínicos clave que deben tenerse en cuenta al intentar personalizar el tratamiento de los TCA, junto con las herramientas de medición pertinentes. Para la mayoría de los dominios aquí presentados, actualmente no se sabe cómo priorizar, combinar o secuenciar estas consideraciones con el fin de mejorar los resul-

tados de los pacientes, a excepción de la necesidad de priorizar el alto riesgo médico al determinar el entorno y la intensidad del tratamiento.

El tratamiento psicológico es fundamental para el manejo de los TCA. Se ha propuesto un marco conceptual genérico tridimensional de personalización de las psicoterapias³⁸⁸. Este marco incluye el momento en el que se toman las decisiones de personalización en el proceso de tratamiento de un paciente: por ejemplo, en la evaluación inicial, a lo largo del tratamiento o al final del mismo (p. ej., para determinar la necesidad y el tipo de prevención de recaídas). En segundo lugar, considera el nivel, tipo e intensidad del tratamiento, la elección, la combinación y la secuencia de las técnicas, o el estilo de administración. Por último, aborda lo que los autores denominan “estructura”, es decir, el método de personalización utilizado. Este último se sitúa en un continuo que va desde la personalización idiosincrásica informal, basada en la “intuición” del clínico y/o la elección del paciente, pasando por enfoques integrativos o de correspondencia basados en la teoría y los datos, y otras adaptaciones de tratamientos estándar para poblaciones concretas, hasta los enfoques actuariales basados en datos para mejorar las decisiones terapéuticas. Las guías clínicas basadas en la evidencia se sitúan en algún punto intermedio del espectro de la “estructura”. Aunque este marco se diseñó específicamente para las psicoterapias, puede aplicarse fácilmente de forma más amplia a otros tratamientos y decisiones de manejo clínico.

En todos los TCA hay muy pocos predictores basales replicables de resultados¹¹⁷. Un metaanálisis reciente¹⁸ reveló que los niños y adolescentes (es decir, aquellos con una duración de la enfermedad típicamente más corta) presentaban resultados más favorables que los adultos, y que aquellos con autolesiones tenían peores resultados que aquellos sin ellas. Estos datos respaldan los principios de la estadificación de la enfermedad y subrayan la importancia de la detección precoz y la intervención temprana de fácil acceso con tratamientos adecuados al desarrollo y a la etapa de la enfermedad. Los datos también destacan la necesidad de tener en cuenta las comorbilidades al personalizar el tratamiento de TCA.

Un hallazgo clave es que, en distintos tratamientos basados en la evidencia y en todos los TCA, la respuesta temprana al tratamiento (es decir, una mejoría fiable de los síntomas durante las 4 primeras sesiones) es un sólido predictor de la recuperación⁴². En la AN, los estudios de trayectoria basados en el IMC durante las primeras sesiones de tratamiento mostraron que, a grandes rasgos, había 3 grupos en cuanto a resultados: “liebres”, “tortugas” y no respondedores^{389,390}. Estos estudios confirman que los pacientes con el cambio temprano más rápido obtienen mejores resultados a largo plazo (“liebres”), pero también identifican una clase de pacientes que, tras un inicio más lento, obtienen buenos resultados a largo plazo (“tortugas”), junto con otro grupo que se deteriora o se mantiene sin cambios.

Pensando en los tipos y niveles de intervención en diferentes poblaciones, para quienes presentan una enfermedad más leve o con menos comorbilidades y complejidades, existe un interés creciente en las intervenciones dirigidas por programas y focalizadas³⁹¹ y en las intervenciones de sesión única³⁹², que pueden aumentar el acceso al tratamiento, reducir los tiempos de espera y permitir que el tratamiento se proporcione de forma más flexible y personalizada (incluyendo soluciones online y digitales). Por otro lado, es necesario seguir investigando sobre los programas de tratamiento intensivo para TCA y cómo optimizar su uso para pacientes que requieren mayores niveles de apoyo y no se benefician de la atención ambulatoria estándar³⁹³.

La personalización mediante la adaptación de tratamientos occidentales basados en la evidencia a diferentes culturas –p. ej., Asia oriental³⁹⁴– o a grupos étnicos/raciales minoritarios³⁹⁵ es también un área de creciente interés, pero con escasa investigación. También es importante tener en cuenta que, en el caso de estos grupos, la condición de minoría suele ser interseccional con otros indicadores de desventaja que puede ser necesario considerar. Se ha planteado que las mediciones actuales podrían no captar adecuadamente los TCA en grupos marginados, dados los diferentes factores que la impulsan en dichos grupos (p. ej., la restricción alimentaria debida a la inseguridad alimentaria más que a preocupaciones por el peso o la figura). Una medición sesgada puede contribuir a que la detección diagnóstica, la prevención y la medición de resultados no sean óptimas³⁹⁶.

La personalización basada en la edad se ajusta a la división tradicional en servicios para niños/adolescentes y adultos, y a algunos enfoques de estadificación. Sin embargo, la evidencia emergente sugiere que las terapias centradas en la familia e individuales, previamente recomendadas para jóvenes menores de 18 años o adultos, respectivamente, pueden adaptarse eficazmente al desarrollo para ajustarse a grupos de mayor o menor edad^{17,397}, al incluir una participación más o menos intensiva de la familia y el apoyo de otras personas (pareja, amigos), reconociendo al mismo tiempo la necesidad del joven de convertirse en un adulto independiente.

Es probable que los avances en la personalización mediante la estratificación de pacientes y la predicción de resultados clínicos procedan de datos reales a gran escala, incluyendo información clínica genómica y profundamente fenotipada, junto con datos sobre comorbilidad y resultados del tratamiento³⁹⁸. En los TCA, la recién creada Red de Investigación Clínica en Trastornos de la Conducta Alimentaria (ED-CRN) (www.kcl.ac.uk/research/eating-disorders-clinical-research-network) tiene como objetivo recopilar este tipo de datos en toda la gama de pacientes con TCA que acuden a los servicios en todo el Reino Unido. Además, se necesitan estudios que integren información de datos longitudinales profundamente fenotipados en tiempo real, utilizando tecnología de medición remota con detección activa y pasiva, para proporcionar una mejor delineación de los componentes biológicos y psicológicos de las diferentes trayectorias de enfermedad y recuperación en los TCA. Se están realizando varios estudios sobre este tema, con el objetivo último de utilizar firmas de datos característicos para ayudar a mejorar la estadificación de la enfermedad y al desarrollo de protocolos para las oportunas intervenciones^{28,399-401}.

Un nuevo enfoque de precisión emergente para personalizar los tratamientos psicológicos, que no se dirige a subgrupos o grupos específicos de pacientes, sino que es verdaderamente individualizado, se basa en el uso de modelos de redes idiográficas (unipersonales) de datos de síntomas de evaluación ecológica momentánea para emparejar individualmente a los participantes con módulos de tratamiento basados en la evidencia^{29,402}. En una serie de casos abiertos, este enfoque resultó ser altamente aceptable y factible. Actualmente se está llevando a cabo un ensayo clínico para evaluar si este enfoque mejora los resultados en comparación con los tratamientos psicológicos estándar para TCA⁴⁰³.

Más allá de las psicoterapias personalizadas, también están surgiendo nuevos tratamientos dirigidos al cerebro (p. ej., enfoques de estimulación cerebral) como tratamientos de precisión seguros y aceptables para los TCA⁴⁰⁴. Estas herramientas permiten la focalización, guiada por neuroimagen, de circuitos cerebrales específicos que subyacen a síntomas concretos, como el estado de ánimo decaído, la ansiedad o la regulación emocional, con métodos adicionales para personalizar este enfoque a través de la conectivi-

dad cerebral, los patrones de EEG u otros parámetros fisiológicos de los individuos⁴⁰⁵.

Están surgiendo avances en las intervenciones nutricionales de precisión para la obesidad⁴⁰⁶, con una clara relevancia para los TCA. Esta nutrición de precisión tiene en cuenta tanto características individuales como ambientales, como la predisposición genética, los ritmos circadianos, la actividad física y el sedentarismo, la metabolómica, el microbioma intestinal y las características socioeconómicas y de comportamiento⁴⁰⁶. Todavía no se dispone de datos para aplicar este enfoque a los TCA.

A la luz de estos avances más recientes, uno de los retos para este campo es que los tratamientos basados en la evidencia más utilizados (TCC-TCA y FBT) se basan en manuales realizados hace más de 20 años. Estos (y otros) tratamientos basados en la evidencia deben adaptarse a la luz de los nuevos conocimientos sobre las comorbilidades y los grandes cambios socioculturales, incluyendo la consideración de los grupos desfavorecidos, para personalizar el tratamiento y mejorar la práctica clínica⁴⁰⁷.

Una recomendación clave⁴⁰⁷ es proporcionar a los pacientes (y a sus familias) psicoeducación personalizada actualizada. Ejemplos de ello son los recursos psicoeducativos para jóvenes con TCA en estadios tempranos en el sitio web de FREED, que destacan la maleabilidad del cerebro y otros cambios biológicos en las primeras fases de la enfermedad (www.FREEDfromED.co.uk). Se ha comprobado que estas narrativas de maleabilidad aumentan la esperanza y las expectativas de recuperación de los pacientes⁴⁰⁸.

En definitiva, la clave reside en el desarrollo de enfoques de precisión para la personalización de la atención de los TCA. Para impulsar este campo, hay que tener en cuenta varios factores. Incluso si se acepta la utilidad de los enfoques de precisión basados en mediciones para personalizar los tratamientos psicológicos, su aplicación es compleja. Se ha establecido un marco genérico para la aplicación de estos enfoques, considerando la evidencia que los respalda, así como los factores facilitadores y las barreras. Demostrar el valor de estos enfoques a pacientes y clínicos y conseguir su aceptación es crucial²².

Por otra parte, la disparidad actual en la financiación de la investigación (p. ej., la financiación de la investigación per cápita para la esquizofrenia en EEUU y Australia es 69 y 84 veces mayor que para los TCA, a pesar de que estos trastornos son equivalentes en términos de AVPP⁸) debe remediarse urgentemente, para impulsar el campo y obtener una mejor comprensión de los factores neurobiológicos, genéticos, ambientales, nutricionales y psicosociales subyacentes de los TCA que se necesita para una personalización óptima de la prevención, el tratamiento y la atención.

Por último, para lograr una atención verdaderamente personalizada, las personas con experiencia vivida de TCA y sus cuidadores deben participar en la coproducción de nuevas iniciativas de investigación, tratamiento y servicios diseñadas para abordar este problema⁴⁰⁹, desde su inicio y durante todo el proceso.

AGRADECIMIENTOS

U.H. Schmidt recibe apoyo salarial del Centro de Investigación Biomédica (BRC) del Instituto Nacional de Investigación Sanitaria (NIHR) del Reino Unido, ubicado en el South London and Maudsley NHS Foundation Trust, y del King's College de Londres. K.L. Allen cuenta con el apoyo del Consejo de Investigación Médica (subvención n.º MR/X030539/1); H. Sharpe, de Investigación e Innovación del Reino Unido, el Instituto Nacional de Investigación

en Salud y Atención, y la Fundación de Investigación Médica (subvención n.º MR/X03058X/1); F. Fernández-Aranda del Instituto de Salud Carlos III, la AGAUR-Generalitat de Catalunya y el Programa de Investigación e Innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea; N. Micali de un premio Laureate de la Fundación Novo Nordisk (NNF22OC0071010); T.D. Wade del Consejo Nacional de Investigación Médica y Sanitaria de Australia (subvención n.º 2025665); S. Wonderlich de los Institutos Nacionales de Salud de EEUU (subvención n.º P20 GM134969). U.H. Schmidt, K.L. Allen y H. Sharpe también cuentan con el apoyo de la iniciativa Adolescencia, Salud Mental y la Mente en Desarrollo del Consejo de Investigación Médica/Consejo de Investigación en Artes y Humanidades/Consejo de Investigación Económica y Social, como parte del programa EDIFY (subvención n.º MR/W002418/1). Las opiniones expresadas en este documento son las de los autores y no necesariamente las de las instituciones que los apoyan. K.L. Allen y H. Sharpe son los últimos autores conjuntos de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders (CDDR). Geneva: World Health Organization, 2024.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed, text revision. Washington: American Psychiatric Association, 2022.
3. Zipfel S, Giel KE, Bulik CM et al. Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment. *Lancet Psychiatry* 2015;2:1099-111.
4. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet* 2020;395:899-911.
5. Giel KE, Bulik CM, Fernández-Aranda F et al. Binge eating disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2022;8:16.
6. Solmi M, Radua J, Olivola M et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry* 2022;27:281-95.
7. Bryant E, Koemel N, Martenstyn JA et al. Mortality and mental health funding – do the dollars add up? Eating disorder research funding in Australia from 2009 to 2021: a portfolio analysis. *Lancet Reg Health West Pac* 2023;16:37.
8. Chan J, Correll C, Wong C et al. Life expectancy and years of potential life lost in people with mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2023;65:102294.
9. Santomauro DF, Melen S, Mitchison D et al. The hidden burden of eating disorders: an extension of estimates from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 2021;8:320-8.
10. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2022;9:137-50.
11. Thomas JJ, Becker KR. Some of the burden of eating disorders is still hidden. *Lancet Psychiatry* 2021;8:263-4.
12. Bonfanti RC, Sideli L, Teti A et al. The impact of the first and second wave of the COVID-19 pandemic on eating symptoms and dysfunctional eating behaviors in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2023;15:3607.
13. Schneider J, Pegram G, Gibson B et al. A mixed-studies systematic review of the experiences of body image, disordered eating, and eating disorders during the COVID-19 pandemic. *Int J Eat Disord* 2023;56:26-67.
14. Schlissel AC, Richmond TK, Eliasziw M et al. Anorexia nervosa and the COVID-19 pandemic among young people: a scoping review. *J Eat Disord* 2023;11:122.
15. Caldiroli A, La Tegola D, Manzo F et al. The impact of the COVID-19 pandemic on binge eating disorder: a systematic review. *Nutrients* 2023;15:3777.
16. Devoe D, Han A, Anderson A et al. The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorders: a systematic review. *Int J Eat Disord* 2023;56:5-25.
17. Bryson C, Douglas D, Schmidt U. Established and emerging treatments for eating disorders. *Trends Mol Med* 2024;30:392-402.
18. Solmi M, Monaco F, Højlund M et al. Outcomes in people with eating disorders: a transdiagnostic and disorder-specific systematic review, me-

- ta-analysis and multivariable meta-regression analysis. *World Psychiatry* 2024;23:124-38.
19. Nye A, Delgadillo J, Barkham M. Efficacy of personalized psychological interventions: a systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2023;91:389-97.
20. Escobar-Koch T, Banker JD, Crow S et al. Service users' views of eating disorder services: an international comparison. *Int J Eat Disord* 2010;43:549-59.
21. Wade TD, Hart LM, Mitchison D et al. Driving better intervention outcomes in eating disorders: a systematic synthesis of research priority setting and the involvement of consumer input. *Eur Eat Disord Rev* 2021;29:346-54.
22. Deisenhofer AK, Barkham M, Beierl ET et al. Implementing precision methods in personalizing psychological therapies: barriers and possible ways forward. *Behav Res Ther* 2024;172:104443.
23. Desrivieres S, Zhang Z, Robinson L et al. Machine learning models for diagnosis and risk prediction in eating disorders, depression, and alcohol use disorder. *Res Sq* 2024; doi:10.21203/rs.3.rs-3777784/v1.
24. Xie C, Xiang S, Shen C et al. A shared neural basis underlying psychiatric comorbidity. *Nat Med* 2023;29:1232-42.
25. Bulik CM, Coleman JRI, Hardaway JA et al. Genetics and neurobiology of eating disorders. *Nat Neurosci* 2022;25:543-54.
26. Gómez-Carrillo A, Paquin V, Dumas G et al. Restoring the missing person to personalized medicine and precision psychiatry. *Front Neurosci* 2023;17:1041433.
27. Anderson LM, Lim KO, Kummerfeld E et al. Causal discovery analysis: a promising tool in advancing precision medicine for eating disorders. *Int J Eat Disord* 2023;56:2012-21.
28. Levinson CA, Trombley CM, Brosos LC et al. Binge eating, purging, and restriction symptoms: increasing accuracy of prediction using machine learning. *Behav Ther* 2023;54:247-59.
29. Levinson CA, Hunt RA, Keshishian AC et al. Using individual networks to identify treatment targets for eating disorder treatment: a proof-of-concept study and initial data. *J Eat Disord* 2021;9:147.
30. Maj M, Stein DJ, Parker G et al. The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2020;19:269-93.
31. Maj M, van Os J, De Hert M et al. The clinical characterization of the patient with primary psychosis aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2021;20:4-33.
32. Stein DJ, Craske MG, Rothbaum BO et al. The clinical characterization of the adult patient with an anxiety or related disorder aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2021;20:336-56.
33. McIntyre RS, Alda M, Baldessarini RJ et al. The clinical characterization of the adult patient with bipolar disorder aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2022;21:364-87.
34. Fairburn CG, Cooper Z, Shafran R. Cognitive behavior therapy for eating disorders: a "transdiagnostic" theory and treatment. *Behav Res Ther* 2003;41:509-28.
35. Schmidt U, Treasure J. Anorexia nervosa: valued and visible. A cognitive-interpersonal maintenance model and its implications for research and practice. *Br J Clin Psychol* 2006;45:343-66.
36. Treasure J, Schmidt U. The cognitive-interpersonal maintenance model of anorexia nervosa revisited: a summary of the evidence for cognitive, socio-emotional and interpersonal predisposing and perpetuating factors. *J Eat Disord* 2013;1:13.
37. Crow SJ, Swanson SA, Peterson CB et al. Latent class analysis of eating disorders: relationship to mortality. *J Abnorm Psychol* 2012;121:225-31.
38. Pinhas L, Nicholls D, Crosby RD et al. Classification of childhood onset eating disorders: a latent class analysis. *Int J Eat Disord* 2017;50:657-64.
39. Swanson SA, Horton NJ, Crosby RD et al. A latent class analysis to empirically describe eating disorders through developmental stages. *Int J Eat Disord* 2014;47:762-72.
40. Micali N, Horton NJ, Crosby RD et al. Eating disorder behaviors amongst adolescents: investigating classification, persistence and prospective associations with adverse outcomes using latent class models. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2017;26:231-40.
41. Christian C, Perko VL, Vanzhula IA et al. Eating disorder core symptoms and symptom pathways across developmental stages: a network analysis. *J Abnorm Psychol* 2019;129:177-90.
42. Chang P, Delgadillo J, Waller G. Early response to psychological treatment for eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2021;86:102032.
43. Fairburn CG, Cooper Z, O'Connor M. Eating Disorder Examination. www.credo-oxford.com/pdfs/EDE_17.0D.pdf.
44. Forbush KT, Bohrer BK, Hagan KE et al. Development and initial validation of the Eating Pathology Symptoms Inventory-Clinician-Rated Version (EPSI-CRV). *Psychol Assess* 2020;32:943-55.
45. Zickgraf HF, Ellis JM. Initial validation of the Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake disorder screen (NIAS): a measure of three restrictive eating patterns. *Appetite* 2018;123:32-42.
46. Sysko R, Glasofer DR, Hildebrandt T et al. The Eating Disorder Assessment for DSM-5 (EDA-5): development and validation of a structured interview for feeding and eating disorders. *Int J Eat Disord* 2015;48:452-63.
47. Engelhardt C, Föcker M, Bühren K et al. Age dependency of body mass index distribution in childhood and adolescent inpatients with anorexia nervosa with a focus on DSM-5 and ICD-11 weight criteria and severity specifiers. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2021;30:1081-94.
48. Eddy KT, Keel PK, Dorner DJ et al. Longitudinal comparison of anorexia nervosa subtypes. *Int J Eat Disord* 2002;31:191-201.
49. Peat C, Mitchell JE, Hoek HW et al. Validity and utility of subtyping anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2009;42:590-4.
50. Crone C, Fochtmann LJ, Attia E et al. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. *Am J Psychiatry* 2023;180:167-71.
51. UK National Institute for Health and Care Excellence. Eating disorders: recognition and treatment. www.nice.org.uk/guidance/ng69.
52. Solmi M, Wade TD, Byrne S et al. Comparative efficacy and acceptability of psychological interventions for the treatment of adult outpatients with anorexia nervosa: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2021;8:215-24.
53. Waller G, Turner H. Therapist drift redux: why well-meaning clinicians fail to deliver evidence-based therapy, and how to get back on track. *Behav Res Ther* 2016;77:129-37.
54. Lock JD, Le Grange D, Bohon C et al. Who responds to an adaptive intervention for adolescents with anorexia nervosa being treated with family-based treatment? Outcomes from a randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2024;63:605-14.
55. Eisler I, Dare C, Hodes M et al. Family therapy for adolescent anorexia nervosa: the results of a controlled comparison of two family interventions. *J Child Psychol Psychiatry* 2000;41:727-36.
56. Aarnio-Peterson CM, Le Grange D, Mara CA et al. Emotion coaching skills as an augmentation to family-based therapy for adolescents with anorexia nervosa: a pilot effectiveness study with families with high expressed emotion. *Int J Eat Disord* 2024;57:682-94.
57. Cole JD, Kazarian SS. The Level of Expressed Emotion Scale: a new measure of expressed emotion. *J Clin Psychol* 1988;44:392-7.
58. Li N, Mitchison D, Touyz S et al. Cross-sectional comparison of health-related quality of life and other features in people with and without objective and subjective binge eating using a general population sample. *BMJ Open* 2019;9:e024227.
59. Brownstone LM, Bardone-Cone AM, Fitzsimmons-Craft EE et al. Subjective and objective binge eating in relation to eating disorder symptomatology, negative affect, and personality dimensions. *Int J Eat Disord* 2013;46:66-76.
60. Trace SE, Thornton LM, Root TL et al. Effects of reducing the frequency and duration criteria for binge eating on lifetime prevalence of bulimia nervosa and binge eating disorder: implications for DSM-5. *Int J Eat Disord* 2012;45:531-6.
61. Wilson GT, Sysko R. Frequency of binge eating episodes in bulimia nervosa and binge eating disorder: diagnostic considerations. *Int J Eat Disord* 2009;42: 603-10.
62. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr et al. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 2007;61:348-58.
63. Bulik CM, Marcus MD, Zerwas S et al. The changing "weightscape" of bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 2012;169:1031-6.
64. Hay P, Girosi F, Mond J. Prevalence and sociodemographic correlates of DSM-5 eating disorders in the Australian population. *J Eat Disord* 2015;3:19.
65. Stice E, Rohde P, Shaw H et al. Weight suppression increases odds for future onset of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and purging disorder, but not binge eating disorder. *Am J Clin Nutr* 2020;112:941-7.
66. Waller G, Turner H, Tatham M et al. Brief cognitive behavioral therapy for non-underweight patients. CBT-T for eating disorders. London: Routledge, 2019.
67. Wade TD, Ghan C, Waller G. A randomized controlled trial of two 10-session cognitive behavior therapies for eating disorders: an exploratory investigation of which approach works best for whom. *Behav Res Ther* 2021;146:103962.
68. Keegan E, Waller G, Wade TD. A systematic review and meta-analysis of a 10-session cognitive behavioral therapy for non-underweight eating disorders. *Clin Psychol* 2022;26:241-54.
69. Striegel-Moore RH, Franko DL. Should binge eating disorder be included in the DSM-V? A critical review of the state of the evidence. *Annu Rev Clin Psychol* 2008;4:305-24.

70. Wonderlich SA, Gordon KH, Mitchell JE et al. The validity and clinical utility of binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2009;42:687-705.
71. Udo T, Grilo CM. Prevalence and correlates of DSM-5-defined eating disorders in a nationally representative sample of US adults. *Biol Psychiatry* 2018;84:345-54.
72. Claudino AM, Pike KM, Hay P et al. The classification of feeding and eating disorders in the ICD-11: results of a field study comparing proposed ICD-11 guidelines with existing ICD-10 guidelines. *BMC Med* 2019;17:93.
73. Dahlgren CL, Stedal K, Rø Ø. Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q) and Clinical Impairment Assessment (CIA): clinical norms and functional impairment in male and female adults with eating disorders. *Nord J Psychiatry* 2017;71:256-61.
74. Grilo CM. Why no cognitive body image feature such as overvaluation of shape/weight in the binge eating disorder diagnosis? *Int J Eat Disord* 2013;46:208-11.
75. Gianini L, Roberto CA, Attia E et al. Mild, moderate, meaningful? Examining the psychological and functioning correlates of DSM-5 eating disorder severity specifiers. *Int J Eat Disord* 2017;50:906-16.
76. Lewer M, Bauer A, Hartmann AS et al. Different facets of body image disturbance in binge eating disorder: a review. *Nutrients* 2017;9:1294.
77. Brytek-Matera A, Touyz S, Hay P. Comparative utility of the DSM-5 and ICD-11 diagnostic classifications of eating disorders of recurrent binge eating in an Australian community-based sample. *Eur Eat Disord Rev* 2024;32:524-31.
78. Tanofsky-Kraff M, Marcus MD, Yanovski SZ et al. Loss of control eating disorder in children age 12 years and younger: proposed research criteria. *Eat Behav* 2008;9:360-5.
79. Sharp G, Girolamo T, Hay P et al. New anti-obesity medications: considerations and future directions in people with concurrent eating disorders. *Aust J Gen Pract* 2023;52:651-3.
80. Fairweather-Schmidt AK, Wade TD. DSM-5 eating disorders and other specified eating and feeding disorders: is there a meaningful differentiation? *Int J Eat Disord* 2014;47:524-33.
81. Riesco N, Agüera Z, Granero R et al. Other specified feeding or eating disorders (OSFED): clinical heterogeneity and cognitive-behavioral therapy outcome. *Eur Psychiatry* 2018;54:109-16.
82. Withnell SJ, Kinnear A, Masson P et al. How different are threshold and other specified feeding and eating disorders? Comparing severity and treatment outcome. *Front Psychol* 2022;13:784512.
83. Keel PK. Purging disorder: recent advances and future challenges. *Curr Opin Psychiatry* 2019;32:518-24.
84. Walsh BT, Hagan KE, Lockwood C. A systematic review comparing atypical anorexia nervosa and anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2023;56:798-820.
85. Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA et al. Transdiagnostic cognitive-behavioral therapy for patients with eating disorders: a two-site trial with 60-week follow-up. *Am J Psychiatry* 2009;166:311-9.
86. Hewitt PL, Flett GL, Turnbull-Donovan W et al. The Multidimensional Perfectionism Scale: reliability, validity, and psychometric properties in psychiatric samples. *Psychol Assess* 1991;3:464-8.
87. Rosenberg M. Society and the adolescent self-image. Princeton: Princeton University Press, 1965.
88. Horowitz LM, Rosenberg SE, Baer BA et al. Inventory of interpersonal problems: psychometric properties and clinical applications. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:885-92.
89. Bourne L, Bryant-Waugh R, Cook J et al. Avoidant/restrictive food intake disorder: a systematic scoping review of the current literature. *Psychiatry Res* 2020;288:112961.
90. Hay P. Current approach to eating disorders: a clinical update. *Int Med J* 2020;50:24-9.
91. Brigham KS, Manzo LD, Eddy KT et al. Evaluation and treatment of avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) in adolescents. *Curr Pediatr Rep* 2018;6:107-13.
92. Archibald T, Bryant-Waugh R. Current evidence for avoidant restrictive food intake disorder: implications for clinical practice and future directions. *JCPP Advances* 2023;3:e12160.
93. Papini NM, Bulik CM, Sjra C et al. Prevalence and recurrence of pica behaviors in early childhood within the ALSPAC birth cohort. *Int J Eat Disord* 2024;57:400-9.
94. Al Nasser Y, Muco E, Alsaad A. Pica. www.ncbi.nlm.nih.gov/books.
95. Thomas JJ, Lee S, Becker AE. Updates in the epidemiology of eating disorders in Asia and the Pacific. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:354-62.
96. Raney JH, Al-Shoaibi AA, Shao IY et al. Racial discrimination is associated with binge-eating disorder in early adolescents: a cross-sectional analysis. *J Eat Disord* 2023;11:139.
97. Burke NL, Hazzard VM, Schaefer LM et al. Socioeconomic status and eating disorder prevalence: at the intersections of gender identity, sexual orientation, and race/ethnicity. *Psychol Med* 2023;53:4255-65.
98. Murofushi Y, Yamaguchi S, Kadoya H et al. Multidimensional background examination of young underweight Japanese women: focusing on their dieting experiences. *Front Public Health* 2023;11:1130252.
99. Becker AE, Thomas JJ, Pike KM. Should non-fat-phobic anorexia nervosa be included in DSM-V? *Int J Eat Disord* 2009;42:620-35.
100. Alfalahi M, Mahadevan S, Balushi R et al. Prevalence of eating disorders and disordered eating in Western Asia: a systematic review and meta-analysis. *Eat Disord* 2022;30:556-85.
101. Van Hoeken D, Burns JK, Hoek HW. Epidemiology of eating disorders in Africa. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:372-7.
102. Melisse B, de Beurs E, van Furth EF. Eating disorders in the Arab world: a literature review. *J Eat Disord* 2020;8:1-19.
103. Bodell LP, Wildes JE, Cheng Y et al. Associations between race and eating disorder symptom trajectories in Black and White girls. *J Abnorm Child Psychol* 2018;46:625-38.
104. Simone M, Telke S, Anderson LM et al. Ethnic/racial and gender differences in disordered eating behavior prevalence trajectories among women and men from adolescence into adulthood. *Soc Sci Med* 2022;294:114720.
105. Perez M, Ohrt TK, Hoek HW. Prevalence and treatment of eating disorders among Hispanics/Latino Americans in the United States. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:378-82.
106. Marques L, Alegria M, Becker AE et al. Comparative prevalence, correlates of impairment, and service utilization for eating disorders across US ethnic groups: implications for reducing ethnic disparities in health care access for eating disorders. *Int J Eat Disord* 2011;44:412-20.
107. Kolar DR, Rodriguez DLM, Chams MM et al. Epidemiology of eating disorders in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:363-71.
108. Mitchison D, Broderstad AR, Burt A et al. Eating disorders in indigenous peoples. In: Robinson P, Wade T, Herpertz-Dahlmann B et al (eds). *Eating disorders*. Cham: Springer, 2023:1-45.
109. Grammer AC, Vázquez MM, Fitzsimmons-Craft EE et al. Characterizing eating disorder diagnosis and related outcomes by sexual orientation and gender identity in a national sample of college students. *Eat Behav* 2021;42:101528.
110. Dang AB, Giles S, Fuller-Tyszkiewicz M et al. A systematic clinical review and meta-analysis on the DSM-5 severity ratings for eating disorders. *Psychol Sci* 2022;29:325.
111. Smink FR, van Hoeken D, Oldehinkel AJ et al. Prevalence and severity of DSM-5 eating disorders in a community cohort of adolescents. *Int J Eat Disord* 2014;47:610-9.
112. Dakanalis A, Timko AC, Colmegna F et al. Evaluation of the DSM-5 severity ratings for anorexia nervosa in a clinical sample. *Psychiatry Res* 2018;262:124-8.
113. Smith KE, Ellison JM, Crosby RD et al. The validity of DSM-5 severity specifiers for anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge-eating disorder. *Int J Eat Disord* 2017;50:1109-13.
114. Mora-Maltas B, Lucas I, Granero R et al. Cognitive flexibility and DSM-5 severity criteria for eating disorders: assessing drive for thinness and duration of illness as alternative severity variables. *J Eat Disord* 2023;11:155.
115. Grilo CM, Ivezaj V, White MA. Evaluation of the DSM-5 severity indicator for binge eating disorder in a community sample. *Behav Res Ther* 2015;66:72-6.
116. Krug I, Dang A, Granero R et al. Drive for thinness provides an alternative, more meaningful, severity indicator than the DSM-5 severity indices for eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 2021;29:482-98.
117. Vall E, Wade TD. Predictors of treatment outcome in individuals with eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2015;48:946-71.
118. Linardon J, de la Piedad Garcia X, Brennan L. Predictors, moderators, and mediators of treatment outcome following manualised cognitive-behavioral therapy for eating disorders: a systematic review. *Eur Eat Disord Rev* 2017;25:3-12.
119. Denison-Day J, Appleton KM, Newell C et al. Improving motivation to change amongst individuals with eating disorders: a systematic review. *Int J Eat Disord* 2018;51:1033-50.
120. Christian C, Williams BM, Hunt RA et al. A network investigation of core symptoms and pathways across duration of illness using a comprehensive cognitive-behavioral model of eating-disorder symptoms. *Psychol Med* 2021;51:815-24.
121. Walton E, Bernardoni F, Batury VL et al. Brain structure in acutely underweight and partially weight-restored individuals with anorexia nervosa: a coordinated analysis by the ENIGMA Eating Disorders Working Group. *Biol Psychiatry* 2022;92:730-8.
122. Berk M, Post R, Ratheesh A et al. Staging in bipolar disorder: from theoretical framework to clinical utility. *World Psychiatry* 2017;16:236-44.

123. Ruiz NAL, Del Ángel DS, Olguín HJ et al. Neuroprogression: the hidden mechanism of depression. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:2837-45.
124. Treasure J, Stein D, Maguire S. Has the time come for a staging model to map the course of eating disorders from high risk to severe enduring illness? An examination of the evidence. *Early Interv Psychiatry* 2015;9:173-84.
125. Keeler JL, Kan C, Treasure J et al. Novel treatments for anorexia nervosa: insights from neuroplasticity research. *Eur Eat Disord Rev* 2024;32:1069-84.
126. Tomba E, Tecuta L, Gardini V et al. Staging models in eating disorders: a systematic scoping review of the literature. *Compr Psychiatry* 2024;131: 152468.
127. Bodell LP, Racine SE. A mechanistic staging model of reward processing alterations in individuals with binge-type eating disorders. *Int J Eat Disord* 2023;56:516-22.
128. McGorry PD, Hickie IB, Yung AR et al. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:616-22.
129. Ambwani S, Cardi V, Albano G et al. A multicenter audit of outpatient care for adult anorexia nervosa: symptom trajectory, service use, and evidence in support of “early stage” versus “severe and enduring” classification. *Int J Eat Disord* 2020;53:1337-48.
130. Brown A, McClelland J, Boysen E et al. The FREED Project (first episode and rapid early intervention in eating disorders): service model, feasibility and acceptability. *Early Interv Psychiatry* 2018;12:250-7.
131. McClelland J, Hodsoll J, Brown A et al. A pilot evaluation of a novel First Episode and Rapid Early Intervention service for Eating Disorders (FREED). *Eur Eat Disord Rev* 2018;26:129-40.
132. Austin A, Flynn M, Shearer J et al. The First Episode Rapid Early Intervention for Eating Disorders Up-scaled study: clinical outcomes. *Early Interv Psychiatry* 2022;16:97-105.
133. Flynn M, Austin A, Lang K et al. Assessing the impact of First Episode Rapid Early Intervention for Eating Disorders on duration of untreated eating disorder: a multi-centre quasi-experimental study. *Eur Eat Disord Rev* 2021;29:458-71.
134. Potterton R, Austin A, Flynn M et al. “I’m truly free from my eating disorder”: emerging adults’ experiences of FREED, an early intervention service model and care pathway for eating disorders. *J Eat Disord* 2021;9:3.
135. Hay P, Touyz S. Classification challenges in the field of eating disorders: can severe and enduring anorexia nervosa be better defined? *J Eat Disord* 2018;6:41.
136. Zhu J, Hay PJ, Yang Y et al. Specific psychological therapies versus other therapies or no treatment for severe and enduring anorexia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;8:CD011570.
137. Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J et al. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders: a meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:724-31.
138. Nielsen S, Vilmar JW. What can we learn about eating disorder mortality from eating disorder diagnoses at initial assessment? A Danish nationwide register follow-up study using record linkage, encompassing 45 years (1970-2014). *Psychiatry Res* 2021;303:114091.
139. van Eeden AE, van Hoeken D, Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Curr Opin Psychiatry* 2021;34:515-24.
140. Auger N, Potter BJ, Ukah UV et al. Anorexia nervosa and the long-term risk of mortality in women. *World Psychiatry* 2021;20:448-9.
141. UK Royal College of Psychiatrists. Medical emergencies in eating disorders (MEED). Guidance on recognition and management. www.rcpsych.ac.uk.
142. Hung C, Muñoz M, Shibli-Rahhal A. Anorexia nervosa and osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2022;110:562-75.
143. Zipfel S, Seibel MJ, Löwe B et al. Osteoporosis in eating disorders: a follow-up study of patients with anorexia and bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5227-33.
144. Robinson L, Micali N, Misra M. Eating disorders and bone metabolism in women. *Curr Opin Pediatr* 2017;29:488-96.
145. Cuntz U, Quadflieg N, Voderholzer U. Health risk and underweight. *Nutrients* 2023;15:3262.
146. Cuntz U, Voderholzer U. Liver damage is related to the degree of being underweight in anorexia nervosa and improves rapidly with weight gain. *Nutrients* 2022;14:2378.
147. Riedlinger C, Schmidt G, Weiland A et al. Which symptoms, complaints and complications of the gastrointestinal tract occur in patients with eating disorders? A systematic review and quantitative analysis. *Front Psychiatry* 2020;11:195.
148. Riedlinger C, Mazurak N, Schäffeler N et al. Gastrointestinal complaints in patients with anorexia nervosa in the timecourse of inpatient treatment. *Front Psychiatry* 2022;13:962837.
149. Dhoptkar N, Keeler JL, Mutwalli H et al. Gastrointestinal symptoms, gut microbiome, probiotics and prebiotics in anorexia nervosa: a review of mechanistic rationale and clinical evidence. *Psychoneuroendocrinology* 2023;147:105959.
150. Xu J, Carroll IM, Huckins LM. Eating disorders: are gut microbiota to blame? *Trends Mol Med* 2024;30:317-20.
151. Wilson BC, Derraik JGB, Albert BB et al. An open-label pilot trial of faecal microbiome transfer to restore the gut microbiome in anorexia nervosa: protocol. *BMJ Open* 2023;13:e070616.
152. Misra M, Klibanski A. Endocrine consequences of anorexia nervosa. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:581-92.
153. Voderholzer U, Haas V, Correll C et al. Medical management of eating disorders: an update. *Curr Opin Psychiatry* 2020;33:542-53.
154. Mehler PS, Walsh K. Electrolyte and acid-base abnormalities associated with purging behaviors. *Int J Eat Disord* 2016;49:311-8.
155. Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK et al. New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice. *Arch Intern Med* 2000;160:2429-36.
156. Santonicola A, Gagliardi M, Guarino MPL et al. Eating disorders and gastrointestinal diseases. *Nutrients* 2019;11:3038.
157. Romanos GE, Javed F, Romanos EB et al. Oro-facial manifestations in patients with eating disorders. *Appetite* 2012;59:499-504.
158. Denholm M, Jankowski J. Gastroesophageal reflux disease and bulimia nervosa – a review of the literature. *Dis Esophagus* 2011;24:79-85.
159. Nitsch A, Dlugosz H, Gibson D et al. Medical complications of bulimia nervosa. *Cleve Clin J Med* 2021;88:333-43.
160. Udo T, Grilo CM. Epidemiology of eating disorders among US adults. *Curr Opin Psychiatry* 2022;35:372-8.
161. Monteleone AM, Barone E, Cascino G et al. Pathways to eating disorder care: a European multicenter study. *Eur Psychiatry* 2023;66:e36.
162. Lee PH, Anttila V, Won H et al. Genomic relationships, novel loci, and pleiotropic mechanisms across eight psychiatric disorders. *Cell* 2019;179:1469-82.
163. Watson HJ, Diemer EW, Zerwas S et al. Prenatal and perinatal risk factors for eating disorders in women: a population cohort study. *Int J Eat Disord* 2019;52:643-51.
164. Adambegan M, Wagner G, Nader IW et al. Internalizing and externalizing behavior problems in childhood contribute to the development of anorexia and bulimia nervosa – a study comparing sister pairs. *Eur Eat Disord Rev* 2012;20:116-20.
165. Treasure J, Zipfel S, Micali N et al. Anorexia nervosa. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15074.
166. Fernández-Aranda F, Pinheiro AP, Tozzi F et al. Symptom profile of major depressive disorder in women with eating disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2007;41:24-31.
167. Fernández-Aranda F, Pinheiro AP, Thornton LM et al. Impulse control disorders in women with eating disorders. *Psychiatry Res* 2008;157:147-57.
168. Monteleone AM, Cascino G, Ruzzi V et al. Emotional traumatic experiences significantly contribute to identify a maltreated ecophenotype sub-group in eating disorders: experimental evidence. *Eur Eat Disord Rev* 2021;29:269-80.
169. Devoe DJ, Anderson A, Bahji A et al. The prevalence of impulse control disorders and behavioral addictions in eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry* 2022;6:12.
170. Blinder BJ, Cumella EJ, Sanathara VA. Psychiatric comorbidities of female inpatients with eating disorders. *Psychosom Med* 2006;68:454-62.
171. Mandelli L, Draghetti S, Albert U et al. Rates of comorbid obsessive-compulsive disorder in eating disorders: a meta-analysis of the literature. *J Affect Disord* 2020;277:927-39.
172. Boltri M, Sapuppo W. Anorexia nervosa and autism spectrum disorder: a systematic review. *Psychiatry Res* 2021;306:114271.
173. Westwood H, Tchanturia K. Autism spectrum disorder in anorexia nervosa: an updated literature review. *Curr Psychiatry Rep* 2017;19:1-10.
174. Bourne L, Mandy W, Bryant-Waugh R. Avoidant/restrictive food intake disorder and severe food selectivity in children and young people with autism: a scoping review. *Dev Med Child Neurol* 2022;64:691-700.
175. Tchanturia K, Adamson J, Leppanen J et al. Characteristics of autism spectrum disorder in anorexia nervosa: a naturalistic study in an inpatient treatment programme. *Autism* 2019;23:123-30.
176. Devoe DJ, Dimitropoulos G, Anderson A et al. The prevalence of substance use disorders and substance use in anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis. *J Eat Disord* 2021;9:161.
177. Andrés-Pepiñá S, Plana MT, Flamarique I et al. Long-term outcome and psychiatric comorbidity of adolescent-onset anorexia nervosa. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2020;25:33-44.

178. Bahji A, Mazhar MN, Hudson CC et al. Prevalence of substance use disorder comorbidity among individuals with eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2019;273:58-66.
179. Senra H, Gaglianone CG, McPherson S et al. Prevalence of personality disorders in adults with binge eating disorder – a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Obes Rev* 2024;25:e13669.
180. Sohn MN, Dimitropoulos G, Ramirez A et al. Non-suicidal self-injury, suicidal thoughts and behaviors in individuals with an eating disorder relative to healthy and psychiatric controls: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2023;56:501-15.
181. Cucchi A, Ryan D, Konstantakopoulos G et al. Lifetime prevalence of non-suicidal self-injury in patients with eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2016;46:1345-58.
182. Amiri S, Khan MA. Prevalence of non-suicidal self-injury, suicidal ideation, suicide attempts, suicide mortality in eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Eat Disord* 2023;31:487-525.
183. Fernández-Aranda F, Treasure J, Paskakis G et al. The impact of duration of illness on treatment nonresponse and drop-out: exploring the relevance of enduring eating disorder concept. *Eur Eat Disord Rev* 2021;29:499-513.
184. Monteleone AM, Cascino G. A systematic review of network analysis studies in eating disorders: is it time to broaden the core psychopathology to non-specific symptoms. *Eur Eat Disord Rev* 2021;29:531-47.
185. Sala M, Keshishian A, Song S et al. Predictors of relapse in eating disorders: a meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2023;158:281-99.
186. Munguía L, Lucas I, Jiménez-Murcia S et al. Executive functions in binge spectrum eating disorders with comorbid compulsive buying. *Eur Eat Disord Rev* 2021;29:854-67.
187. de Rijk ESJ, Almirabi D, Robinson L et al. An overview and investigation of relapse predictors in anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2024;57:3-26.
188. Zimmerman M, Chelminski I. A scale to screen for DSM-IV Axis I disorders in psychiatric out-patients: performance of the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire. *Psychol Med* 2006;36:1601-11.
189. Allison C, Auyeung B, Baron-Cohen S. Toward brief “red flags” for autism screening: the Short Autism Spectrum Quotient and the Short Quantitative Checklist for Autism in toddlers in 1,000 cases and 3,000 controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:202-12.e7.
190. Wade TD, Shafran R, Cooper Z. Developing a protocol to address co-occurring mental health conditions in the treatment of eating disorders. *Int J Eat Disord* 2024;57:1291-9.
191. Kalm LM, Semba RD. They starved so that others be better fed: remembering Ancel Keys and the Minnesota experiment. *J Nutr* 2005;135:1347-52.
192. PEACE. Pathway for eating disorders and autism developed from clinical experience. www.peacepathway.org.
193. Crow SJ, Peterson CB. The economic and social burden of eating disorders: a review. In: Maj M, Halmi K, Lopez-Ibor JJ et al (eds). *Eating disorders*. Chichester: Wiley, 2003:383-96.
194. Herzog DB, Norman DK, Rigotti NA et al. Frequency of bulimic behaviors and associated social maladjustment in female graduate students. *J Psychiatr Res* 1986;20:355-61.
195. Hay P, Fairburn C. The validity of the DSM-IV scheme for classifying bulimic eating disorders. *Int J Eat Disord* 1998;23:7-15.
196. WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med* 1998;28:551-8.
197. de Vos JA, Radstaak M, Bohlmeijer ET et al. Modelling trajectories of change in psychopathology and well-being during eating disorder outpatient treatment. *Psychother Res* 2023;33:415-27.
198. Kenny TE, Lewis SP. More than an outcome: a person-centered, ecological framework for eating disorder recovery. *J Eat Disord* 2023;11:45.
199. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA* 1995;273:59-65.
200. Revicki DA, Osoba D, Fairclough D et al. Recommendations on health-related quality of life research to support labelling and promotional claims in the United States. *Qual Life Res* 2000;9:887-900.
201. Pais-Ribeiro JL. Quality of life is a primary end-point in clinical settings. *Clin Nutr* 2004;23:121-30.
202. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996;34:220-33.
203. Herdman M, Gudex C, Lloyd A et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res* 2011;20:1727-36.
204. Bohn K, Fairburn CG. Clinical Impairment Assessment Questionnaire (CIA 3.0). In: Fairburn CG (ed). *Cognitive behavior therapy and eating disorders*. New York: Guilford, 2008:315-7.
205. Engel SG, Wittrock DA, Crosby RD et al. Development and psychometric validation of an eating disorder-specific health-related quality of life instrument. *Int J Eat Disord* 2006;39:62-71.
206. Meneguzzo P, Collantoni E, Meregalli V et al. The Eating Disorder Quality of Life (EDQoL) Scale: methods and applications. In: Patel VD, Preedy VR (eds). *Eating disorders*. Cham: Springer, 2023:1451-63.
207. Ackard DM, Richter S, Egan A et al. The meaning of (quality of) life in patients with eating disorders: a comparison of generic and disease-specific measures across diagnosis and outcome. *Int J Eat Disord* 2014;47:259-67.
208. Mitchison D, Hay P, Engel S et al. Assessment of quality of life in people with severe and enduring anorexia nervosa: a comparison of generic and specific instruments. *BMC Psychiatry* 2013;13:284.
209. Austin A, Potterton R, Flynn M et al. Exploring the use of individualised patient-reported outcome measures in eating disorders: validation of the Psychological Outcome Profiles. *Eur Eat Disord Rev* 2021;29:281-91.
210. Abbate-Daga G, Facchini F, Marzola E et al. Health-related quality of life in adult inpatients affected by anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2014;22:285-91.
211. Ágh T, Kovács G, Supina D et al. A systematic review of the health-related quality of life and economic burdens of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge eating disorder. *Eat Weight Disord* 2016;21:353-64.
212. Kim W, Ju YJ, Lee SY. The association between night eating syndrome and health-related quality of life in Korean adults: a nationwide study. *Eat Weight Disord* 2023;28:17.
213. Sakthivel SJ, Hay P, Mannan H. A scoping review on the association between night eating syndrome and physical health, health-related quality of life, sleep and weight status in adults. *Nutrients* 2023;15:2791.
214. Johnson-Munguia S, Negi S, Chen Y et al. Eating disorder psychopathology, psychiatric impairment, and symptom frequency of atypical anorexia nervosa versus anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2024;57:761-79.
215. Hay P, Mitchison D, Collado AE et al. Burden and health-related quality of life of eating disorders, including avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID), in the Australian population. *J Eat Disord* 2017;5:21.
216. Van Buuren L, Fleming CA, Hay P et al. The prevalence and burden of avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) in a general adolescent population. *J Eat Disord* 2023;11:104.
217. Kiely L, Conti J, Hay P. Conceptualisation of severe and enduring anorexia nervosa: a qualitative meta-synthesis. *BMC Psychiatry* 2023;23:606.
218. Wetzler S, Hackmann C, Peryer G et al. A framework to conceptualize personal recovery from eating disorders: a systematic review and qualitative meta-synthesis of perspectives from individuals with lived experience. *Int J Eat Disord* 2020;53:1188-203.
219. van Hoeken D, Hoek HW. Review of the burden of eating disorders: mortality, disability, costs, quality of life, and family burden. *Curr Opin Psychiatry* 2020;33:521-7.
220. Szmukler GI, Burgess P, Herrman H et al. Caring for relatives with serious mental illness: the development of the Experience of Caregiving Inventory. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1996;31:137-48.
221. Sepúlveda AR, Whitney J, Hankins M et al. Development and validation of an Eating Disorders Symptom Impact Scale (EDSIS) for carers of people with eating disorders. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:28.
222. Sepúlveda AR, Kyriacou O, Treasure J. Development and validation of the Accommodation and Enabling Scale for Eating Disorders (AESED) for caregivers in eating disorders. *BMC Health Serv Res* 2009;9:171.
223. Sepúlveda AR, Lopez C, Todd G et al. An examination of the impact of “the Maudsley eating disorder collaborative care skills workshops” on the well being of carers: a pilot study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;43:584-91.
224. McEvoy PM, Targowski K, McGrath D et al. Efficacy of a brief group intervention for carers of individuals with eating disorders: a randomized control trial. *Int J Eat Disord* 2019;52:987-95.
225. Truttmann S, Philipp J, Zeiler M et al. Long-term efficacy of the workshop vs. online SUCCEAT (Supporting Carers of Children and Adolescents with Eating Disorders) intervention for parents: a quasi-randomised feasibility trial. *J Clin Med* 2020;9:1912.
226. Philipp J, Franta C, Zeiler M et al. Does a skills intervention for parents have a positive impact on adolescents’ anorexia nervosa outcome? Answers from a quasi-randomised feasibility trial of SUCCEAT. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:4656.
227. Duchesne M, Mattos P, Fontenelle LF et al. Neuropsicologia dos transtornos alimentares: revisão sistemática da literatura. *Braz J Psychiatry* 2004;26:107-17.
228. Lucas I, Miranda-Olivos R, Testa G et al. Neuropsychological learning deficits as predictors of treatment outcome in patients with eating disorders. *Nutrients* 2021;13:2145.

229. Steward T, Mestre-Bach G, Agüera Z et al. Enduring changes in decision making in patients with full remission from anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2016;24:523-7.
230. Steinglass JE, Berner LA, Attia E. Cognitive neuroscience of eating disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2019;42:75-91.
231. Frank G, Shott ME, De Guzman MC. The neurobiology of eating disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2019;28:629-40.
232. Leenaerts N, Jongen D, Ceccarini J et al. The neurobiological reward system and binge eating: a critical systematic review of neuroimaging studies. *Int J Eat Disord* 2022;55:1421-58.
233. Waltmann M, Herzog N, Horstmann A et al. Loss of control over eating: a systematic review of task based research into impulsive and compulsive processes in binge eating. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;129:330-50.
234. Wierenga CE, Ely A, Bischoff-Grethe A et al. Are extremes of consumption in eating disorders related to an altered balance between reward and inhibition? *Front Behav Neurosci* 2014;8:410.
235. Lempert KM, Steinglass JE, Pinto A et al. Can delay discounting deliver on the promise of RDoC? *Psychol Med* 2019;49:190-9.
236. Conceição I, Garcia-Burgos D, de Macêdo P et al. Habits and persistent food restriction in patients with anorexia nervosa: a scoping review. *Behav Sci* 2023;13:883.
237. Miles S, Nedeljkovic M, Sumner P et al. Understanding self-report and neurocognitive assessments of cognitive flexibility in people with and without lifetime anorexia nervosa. *Cogn Neuropsychiatry* 2022;27:325-41.
238. Haynos AF, Anderson LM, Askew AJ et al. Adapting a neuroscience-informed intervention to alter reward mechanisms of anorexia nervosa: a novel direction for future research. *J Eat Disord* 2021;9:63.
239. Haynos AF, Anderson LM, Askew AJ et al. A randomized, controlled pilot study of positive affect treatment adapted for anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2024;57:1253-9.
240. Davis L, Walsh BT, Schebendach J et al. Habits are stronger with longer duration of illness and greater severity in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2020;53:683-9.
241. Steinglass JE, Attia E, Glasofer DR et al. Optimizing relapse prevention and changing habits (REACH+) in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2022;55:851-7.
242. Steinglass JE, Glasofer DR, Walsh E et al. Targeting habits in anorexia nervosa: a proof-of-concept randomized trial. *Psychol Med* 2018;48:2584-91.
243. Hagan KE, Christensen KA, Forbush KT. A preliminary systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials of cognitive remediation therapy for anorexia nervosa. *Eat Behav* 2020;37:101391.
244. Brockmeyer T, Schmidt H, Rausch AL et al. Cognitive remediation therapy in anorexia nervosa – a randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol* 2021;89:805-15.
245. Turtton R, Bruidegom K, Cardi V et al. Novel methods to help develop healthier eating habits for eating and weight disorders: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;61:132-55.
246. Chami R, Cardi V, Lawrence N et al. Targeting binge eating in bulimia nervosa and binge eating disorder using inhibitory control training and implementation intentions: a feasibility trial. *Psychol Med* 2022;52:874-83.
247. Keeler JL, Chami R, Cardi V et al. App-based food-specific inhibitory control training as an adjunct to treatment as usual in binge-type eating disorders: a feasibility trial. *Appetite* 2022;168:105788.
248. Giel KE, Schag K, Max SM et al. Inhibitory control training enhanced by transcranial direct current stimulation to reduce binge eating episodes: findings from the randomized phase II ACCElect Trial. *Psychother Psychosom* 2023;92:101-12.
249. Flynn M, Campbell I, Schmidt U. Does concurrent self-administered transcranial direct current stimulation and attention bias modification training improve symptoms of binge eating disorder? Protocol for the TANDEM feasibility randomized controlled trial. *Front Psychiatry* 2022;13:949246.
250. Huys QJM, Maia TV, Frank MJ. Computational psychiatry as a bridge from neuroscience to clinical applications. *Nat Neurosci* 2016;19:404-13.
251. Caglar-Nazali HP, Corfield F, Cardi V et al. A systematic review and meta-analysis of “Systems for Social Processes” in eating disorders. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;42:55-92.
252. Mason TB, Lesser EL, Dolgon-Krutolow AR et al. An updated transdiagnostic review of social cognition and eating disorder psychopathology. *J Psychiatr Res* 2021;143:602-27.
253. Cotter J, Granger K, Backx R et al. Social cognitive dysfunction as a clinical marker: a systematic review of meta-analyses across 30 clinical conditions. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;84:92-9.
254. Preti A, Siddi S, Marzola E et al. Affective cognition in eating disorders: a systematic review and meta-analysis of the performance on the “Reading the Mind in the Eyes” test. *Eat Weight Disord* 2022;27:2291-307.
255. Tauro JL, Wearne TA, Belevski B et al. Social cognition in female adults with anorexia nervosa: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2022;132:197-210.
256. McAdams CJ, Efseroff B, McCoy J et al. Social processing in eating disorders: neuroimaging paradigms and research domain organizational constructs. *Curr Psychiatry Rep* 2022;24:777-88.
257. Prefit AB, Căndeia DM, Szentagotai-Tátar A. Emotion regulation across eating pathology: a meta-analysis. *Appetite* 2019;143:104438.
258. Gross JJ, John OP. Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. *J Pers Soc Psychol* 2003;85:348-62.
259. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: development, factor structure, and initial validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *J Psychopathol Behav Assess* 2004;26:41-54.
260. Treasure J, Willmott D, Ambwani S et al. Cognitive interpersonal model for anorexia nervosa revisited: the perpetuating factors that contribute to the development of the severe and enduring illness. *J Clin Med* 2020;9:630.
261. Dalton B, Campbell IC, Schmidt U. Neuromodulation and neurofeedback treatments in eating disorders and obesity. *Curr Opin Psychiatry* 2017;30:458-73.
262. Matheson E, Wade TD, Yiend J. Utilising cognitive bias modification to remedy appearance and self-worth biases in eating disorder psychopathology: a systematic review. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2019;65:101482.
263. Macleod C, Mathews A, Tata P. Attentional bias in emotion disorders. *J Abnorm Psychol* 1986;95:15-20.
264. MacLeod C, Mathews A. Cognitive bias modification approaches to anxiety. *Annu Rev Clin Psychol* 2012;8:189-217.
265. Brooks S, Prince A, Stahl D et al. A systematic review and meta-analysis of cognitive bias to food stimuli in people with disordered eating behavior. *Clin Psychol Rev* 2011;31:37-51.
266. Stojek M, MacKillop J. Relative reinforcing value of food and delayed reward discounting in obesity and disordered eating: a systematic review. *Clin Psychol Rev* 2017;55:1-11.
267. Williamson DA, Muller SL, Reas DL et al. Cognitive bias in eating disorders: implications for theory and treatment. *Behav Modific* 1999;23:556-77.
268. Jones EB, Sharpe L. Cognitive bias modification: a review of meta-analyses. *J Affect Disord* 2017;223:175-83.
269. Rowlands K, Beaty T, Simic M et al. Cognitive bias modification training of attention and interpretation to reduce expectations of social rejection in adolescents with eating disorders: a small efficacy randomized controlled trial. *Int J Eat Disord* 2022;55:1506-20.
270. An Z, Kwag KH, Kim M et al. The effect of training to target cognitive biases towards social rejection in eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 2024;32:718-30.
271. Young JE, Brown G. Young Schema Questionnaire-Short Form, Version 3. Washington: American Psychological Association PsycTests, 2005.
272. Maher A, Cason L, Huckstepp T et al. Early maladaptive schemas in eating disorders: a systematic review. *Eur Eat Disord Rev* 2022;30:3-22.
273. Joshua PR, Lewis V, Keltly SF et al. Is schema therapy effective for adults with eating disorders? A systematic review into the evidence. *Cogn Behav Ther* 2023;52:213-31.
274. McIntosh VVW, Jordan J, Carter JD et al. Psychotherapy for transdiagnostic binge eating: a randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy, appetite-focused cognitive-behavioral therapy, and schema therapy. *Psychiatry Res* 2016;240:412-20.
275. Farstad SM, McGeown LM, von Ranson KM. Eating disorders and personality, 2004-2016: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2016;46:91-105.
276. Holliday J, Landau S, Collier D et al. Do illness characteristics and familial risk differ between women with anorexia nervosa grouped on the basis of personality pathology? *Psychol Med* 2006;36:529-38.
277. Steiger H, Richardson J, Schmitz N et al. Association of trait-defined, eating-disorder sub-phenotypes with (biallelic and triallelic) 5HTTLPR variations. *J Psychiatr Res* 2009;43:1086-94.
278. Wildes JE, Marcus MD, Crosby RD et al. The clinical utility of personality subtypes in patients with anorexia nervosa. *J Consult Clin Psychol* 2011;79:665-74.
279. Krug I, Root T, Bulik C et al. Redefining phenotypes in eating disorders based on personality: a latent profile analysis. *Psychiatry Res* 2011;188:439-45.
280. Wildes JE, Marcus MD. Alternative methods of classifying eating disorders: models incorporating comorbid psychopathology and associated features. *Clin Psychol Rev* 2013;33:383-94.
281. Westen D, Harnden-Fischer J. Personality profiles in eating disorders: rethinking the distinction between axis I and axis II. *Am J Psychiatry* 2001;158:547-62.

282. Hessler JB, Heuser J, Schlegl S et al. Impact of comorbid borderline personality disorder on inpatient treatment for bulimia nervosa: analysis of routine data. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul* 2019;6:1.
283. Wonderlich SA, Fullerton D, Swift WJ et al. Five-year outcome from eating disorders: relevance of personality disorders. *Int J Eating Disord* 1994;15:233-43.
284. Lilienfeld LR, Stein D, Bulik CM et al. Personality traits among currently eating disordered, recovered and never ill first-degree female relatives of bulimic and control women. *Psychol Med* 2000;30:1399-410.
285. Kennedy SH, McVey G, Katz R. Personality disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Psychiatr Res* 1990;24:259-69.
286. Grilo CM, Pagano ME, Skodol AE et al. Natural course of bulimia nervosa and of eating disorder not otherwise specified. *J Clin Psychiatry* 2007;68:738-46.
287. Eijsen HP, Vrubel KA, Hoffart A et al. Reciprocal relationships between personality disorders and eating disorders in a prospective 17-year follow-up study. *Int J Eat Disord* 2022;55:1753-64.
288. Simpson S, Azam F, Brown SM et al. The impact of personality disorders and personality traits on psychotherapy treatment outcome of eating disorders: a systematic review. *Personal Ment Health* 2022;16:217-34.
289. Testa G, Granero R, Misiolek A et al. Impact of impulsivity and therapy response in eating disorders from a neurophysiological, personality and cognitive perspective. *Nutrients* 2022;14:5011.
290. Vintró-Alcaraz C, Munguía L, Granero R et al. Emotion regulation as a transdiagnostic factor in eating disorders and gambling disorder: treatment outcome implications. *J Behav Addict* 2022;11:140-6.
291. Wonderlich SA, Peterson CB, Crosby RD et al. A randomized controlled comparison of integrative cognitive-affective therapy (ICAT) and enhanced cognitive-behavioral therapy (CBT-E) for bulimia nervosa. *Psychol Med* 2014;44:543-53.
292. Accurso EC, Wonderlich SA, Crosby RD et al. Predictors and moderators of treatment outcome in a randomized clinical trial for adults with symptoms of bulimia nervosa. *J Consult Clin Psychol* 2016;84:178-84.
293. Kim YR, Tyrer P, Hwang ST. Personality Assessment Questionnaire for ICD-11 personality trait domains: development and testing. *Personal Ment Health* 2021;15:58-71.
294. Krueger RF, Derringer J, Markon KE et al. *Personality Inventory for DSM-5*. Washington: American Psychological Association PsycTests, 2012.
295. Yilmaz Z, Hardaway JA, Bulik CM. Genetics and epigenetics of eating disorders. *Adv Genomics Genet* 2015;5:131-50.
296. Klump KL, Miller KB, Keel PK et al. Genetic and environmental influences on anorexia nervosa syndromes in a population-based twin sample. *Psychol Med* 2001;31:737-40.
297. Kortegeard LS, Hoerder K, Joergensen J et al. A preliminary population-based twin study of self-reported eating disorder. *Psychol Med* 2001;31:361-5.
298. Bulik CM, Sullivan PF, Tozzi F et al. Prevalence, heritability, and prospective risk factors for anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:305-12.
299. Bulik CM, Thornton LM, Root TL et al. Understanding the relation between anorexia nervosa and bulimia nervosa in a Swedish national twin sample. *Biol Psychiatry* 2010;67:71-7.
300. Trace SE, Thornton LM, Baker JH et al. A behavioral-genetic investigation of bulimia nervosa and its relationship with alcohol use disorder. *Psychiatry Res* 2013;208:232-7.
301. Bulik CM, Sullivan PF, Kendler KS. Heritability of binge-eating and broadly defined bulimia nervosa. *Biol Psychiatry* 1998;44:1210-8.
302. Javaras KN, Pope HG, Lalonde JK et al. Co-occurrence of binge eating disorder with psychiatric and medical disorders. *J Clin Psychiatry* 2008;69:266-73.
303. Mitchell KS, Neale MC, Bulik CM et al. Binge eating disorder: a symptom-level investigation of genetic and environmental influences on liability. *Psychol Med* 2010;40:1899-906.
304. Dinkler L, Wronski ML, Lichtenstein P et al. Etiology of the broad avoidant restrictive food intake disorder phenotype in Swedish twins aged 6 to 12 years. *JAMA Psychiatry* 2023;80:260-9.
305. Strober M, Freeman R, Lampert C et al. Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *Am J Psychiatry* 2000;157:393-401.
306. Hudson JI, Pope HG, Jonas JM et al. Family history study of anorexia nervosa and bulimia. *Br J Psychiatry* 1983;142:133-7.
307. Andreassen OA, Hindley GFL, Frei O et al. New insights from the last decade of research in psychiatric genetics: discoveries, challenges and clinical implications. *World Psychiatry* 2023;22:4-24.
308. Watson HJ, Yilmaz Z, Thornton LM et al. Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nat Genet* 2019;51:1207-14.
309. Duncan L, Yilmaz Z, Gaspar H et al. Significant locus and metabolic genetic correlations revealed in genome-wide association study of anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 2017;174:850-8.
310. Laegsgaard MM, Stamp AS, Hall EO et al. The perceived and predicted implications of psychiatric genetic knowledge among persons with multiple cases of depression in the family. *Acta Psychiatr Scand* 2010;122:470-80.
311. Schreiber R, Hartrick G. Keeping it together: how women use the biomedical explanatory model to manage the stigma of depression. *Issues Ment Health Nurs* 2002;23:91-105.
312. Mazzeo SE, Bulik CM. Environmental and genetic risk factors for eating disorders: what the clinician needs to know. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2009;18:67-82.
313. Grilo CM, Udo T. Examining the significance of age of onset in persons with lifetime anorexia nervosa: comparing child, adolescent, and emerging adult onsets in nationally representative U.S. study. *Int J Eat Disord* 2021;54:1632-40.
314. Fairweather-Schmidt AK, Wade TD. Changes in genetic and environmental influences on disordered eating between early and late adolescence: a longitudinal twin study. *Psychol Med* 2015;45:3249-58.
315. Ozsvár J, Gissler M, Lavebratt C et al. Exposures during pregnancy and at birth are associated with the risk of offspring eating disorders. *Int J Eat Disord* 2023;56:2232-49.
316. Brosig L, Düplois D, Hiemisch A et al. Birth-related, medical, and diagnostic characteristics in younger versus older children with avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID). *J Eat Disord* 2023;11:190.
317. Johansson M, Hermansson J, Linnsand P et al. Avoidant/restrictive food intake disorder, other eating difficulties and compromised growth in 72 children: background and associated factors. *Front Child Adolesc Psychiatry* 2023;2:1179775.
318. Solmi M, Radua J, Stubbs B et al. Risk factors for eating disorders: an umbrella review of published meta-analyses. *Braz J Psychiatry* 2021;43:314-23.
319. Molendijk ML, Hoek HW, Brewerton TD et al. Childhood maltreatment and eating disorder pathology: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Psychol Med* 2017;47:1402-16.
320. Castellini G, Lelli L, Cassioli E et al. Different outcomes, psychopathological features, and comorbidities in patients with eating disorders reporting childhood abuse: a 3-year follow-up study. *Eur Eat Disord Rev* 2018;26:217-29.
321. Eijsen HP, Ulvenes P, Hoffart A et al. Childhood trauma and outcome trajectories in patients with longstanding eating disorders across 17 years. *Int J Eat Disord* 2024;57:81-92.
322. Monteleone AM, Cascino G, Pellegrino F et al. The association between childhood maltreatment and eating disorder psychopathology: a mixed-model investigation. *Eur Psychiatry* 2019;61:111-8.
323. Rodgers RF, DuBois R, Thiebaut S et al. Structural differences in eating disorder psychopathology after history of childhood abuse: insights from a Bayesian network analysis. *J Abnorm Psychol* 2019;128:795-805.
324. Rabito-Alcón MF, Baile JI, Vanderlinden J. Mediating factors between childhood traumatic experiences and eating disorders development: a systematic review. *Children* 2021;8:114.
325. Monteleone AM, Cascino G, Ruzzi V et al. Multiple levels assessment of the RDoC "system for social process" in eating disorders: biological, emotional, and cognitive responses to the Trier Social Stress Test. *J Psychiatr Res* 2020;130:160-6.
326. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl* 2003;27:169-90.
327. Treasure J, Ward A. Cognitive analytical report therapy in the treatment of anorexia nervosa. *Clin Psychol Psychother* 1997;4:62-71.
328. Bowlby J. *Attachment and loss*. Vol. 1. New York: Basic Books, 1969.
329. Jewell T, Apostolidou E, Sadikovic K et al. Attachment in individuals with eating disorders compared to community controls: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2023;56:888-908.
330. Cortés-García L, Takkouche B, Seoane G et al. Mediators linking insecure attachment to eating symptoms: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019;14:e0213099.
331. Tasca GA, Ritchie K, Zachariades F et al. Attachment insecurity mediates the relationship between childhood trauma and eating disorder psychopathology in a clinical sample: a structural equation model. *Child Abuse Negl* 2013;37:926-33.
332. Monteleone AM, Ruzzi V, Patriciello G et al. Parental bonding, childhood maltreatment and eating disorder psychopathology: an investigation of their interactions. *Eat Weight Disord* 2020;25:577-89.
333. Brennan KA, Clark CL, Shaver PR. Self-report measurement of adult attachment. An integrative overview. In: Simpson JA, Rholes WS (eds). *Attachment theory and close relationships*. New York: Guilford, 1998:46-7.

334. Feeney J, Noller P, Hanrahan M. Assessing adult attachment. In: Sperling MB, Berman WH (eds). Attachment in adults: clinical and developmental perspectives. New York: Guilford, 1994:128-52.
335. Zipfel S, Wild B, Groß G et al. Focal psychodynamic therapy, cognitive behavior therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial. *Lancet* 2014;383:127-37.
336. Potterton R, Allen KL, Harris T et al. The role of life-events in remission from first-episode eating disorders during emerging adulthood. Submitted for publication.
337. Aupperle RL, Paulus MP, Kuplicki R et al. Web-based graphic representation of the life course of mental health: cross-sectional study across the spectrum of mood, anxiety, eating, and substance use disorders. *JMIR Ment Health* 2020;7:e16919.
338. Gilsbach S, Plana MT, Castro-Fornieles J et al. Increase in admission rates and symptom severity of childhood and adolescent anorexia nervosa in Europe during the COVID-19 pandemic: data from specialized eating disorder units in different European countries. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2022;16:46.
339. Baenas I, Etxandi M, Munguía L et al. Impact of COVID-19 lockdown in eating disorders: a multicentre collaborative international study. *Nutrients* 2021;14:100.
340. Caffo E, Asta L, Scandroglio F. Predictors of mental health worsening among children and adolescents during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Curr Opin Psychiatry* 2021;34:624-30.
341. Jacobi C, Hayward C, De Zwaan M et al. Coming to terms with risk factors for eating disorders: application of risk terminology and suggestions for a general taxonomy. *Psychol Bull* 2004;130:19-65.
342. Barakat S, McLean SA, Bryant E et al. Risk factors for eating disorders: findings from a rapid review. *J Eat Disord* 2023;11:8.
343. Stice E, Onipede ZA, Marti CN. A meta-analytic review of trials that tested whether eating disorder prevention programs prevent eating disorder onset. *Clin Psychol Rev* 2021;87:102046.
344. Fairweather-Schmidt AK, Wade TD. Weight-related peer-teasing moderates genetic and environmental risk and disordered eating: twin study. *Br J Psychiatry* 2017;210:350-5.
345. de Valle MK, Gallego-García M, Williamson P et al. Social media, body image, and the question of causation: meta-analyses of experimental and longitudinal evidence. *Body Image* 2021;39:276-92.
346. Firth J, Torous J, López-Gil JF et al. From “online brains” to “online lives”: understanding the individualized impacts of Internet use across psychological, cognitive and social dimensions. *World Psychiatry* 2024;23:176-90.
347. Schaefer LM, Harriger JA, Heinberg LJ et al. Development and validation of the Sociocultural Attitudes Towards Appearance Questionnaire-4-Revised (SATAQ-4R). *Int J Eat Disord* 2017;50:104-17.
348. Strand M, Bäärnhielm S, Fredlund P et al. Migration background, eating disorder symptoms and healthcare service utilisation: findings from the Stockholm Public Health Cohort. *BJPsych Open* 2023;3:9.
349. Parker LL, Harriger JA. Eating disorders and disordered eating behaviors in the LGBT population: review of the literature. *J Eat Disord* 2020;8:51.
350. Mason TB, Mozdierz P, Wang S et al. Discrimination and eating disorder psychopathology: a meta-analysis. *Behav Ther* 2021;52:406-17.
351. Lie SØ, Rø Ø, Bang L. Is bullying and teasing associated with eating disorders? A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2019;52:497-514.
352. Williams DR, Yu Y, Jackson JS et al. Racial differences in physical and mental health: socioeconomic status, stress, and discrimination. *J Health Psychol* 1997;2:335-51.
353. Mulders-Jones B, Mitchison D, Girosi F et al. Socioeconomic correlates of eating disorder symptoms in an Australian population-based sample. *PLoS One* 2017;12:e0170603.
354. Abene JA, Tong J, Minuk J et al. Food insecurity and binge eating: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2023;56:1301-22.
355. Hazzard VM, Loth KA, Hooper L et al. Food insecurity and eating disorders: a review of emerging evidence. *Curr Psychiatry Rep* 2020;22:74.
356. Bickel G, Nord M, Price C et al. Guide to measuring household food security (revised 2000). Alexandria: Food and Nutrition Service, 2000.
357. Brelet L, Flaudias V, Désert M et al. Stigmatization toward people with anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge eating disorder: a scoping review. *Nutrients* 2021;18:13.
358. O'Connor C, McNamara N, O'Hara L et al. How do people with eating disorders experience the stigma associated with their condition? A mixed-methods systematic review. *J Mental Health* 2021;30:454-69.
359. Griffiths S, Mond JM, Li Z et al. Self-stigma of seeking treatment and being male predict an increased likelihood of having an undiagnosed eating disorder. *Int J Eat Disord* 2015;48:775-8.
360. Daugelat MC, Pruccoli J, Schag K et al. Barriers and facilitators affecting treatment uptake behaviors for patients with eating disorders: a systematic review synthesising patient, caregiver and clinician perspectives. *Eur Eat Disord Rev* 2023;31:752-68.
361. Radunz M, Ali K, Wade TD. Pathways to improve early intervention for eating disorders: findings from a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2023;56:314-30.
362. Schmidt U, Adan R, Böhm I et al. Eating disorders: the big issue. *Lancet Psychiatry* 2016;3:313-5.
363. Hay PJ, Rankin R, Ramjan L et al. Current approaches in the recognition and management of eating disorders. *Med J Aust* 2023;219:127-34.
364. Pearl RL, Puhl RM. Measuring internalized weight attitudes across body weight categories: validation of the Modified Weight Bias Internalization Scale. *Body Image* 2014;11:89-92.
365. Chen C, Gonzales L. Understanding weight stigma in eating disorder treatment: development and initial validation of a treatment-based stigma scale. *J Health Psychol* 2022;27:3028-45.
366. Linardon J, McClure Z, Tylka TL et al. Body appreciation and its psychological correlates: a systematic review and meta-analysis. *Body Image* 2022;42:287-96.
367. Messer M, Tylka TL, Fuller-Tyszkiewicz M et al. Does body appreciation predict decreases in eating pathology via intuitive eating? A longitudinal mediation analysis. *Body Image* 2022;43:107-11.
368. Tylka TL, Wood-Barcalow NL. The Body Appreciation Scale-2: item refinement and psychometric evaluation. *Body Image* 2015;12:53-67.
369. Tylka TL, Linardon J, Wood-Barcalow NL et al. Short forms of the Body Appreciation Scale-2 (BAS-2SF): item selection and psychometric evaluation. *Body Image* 2022;41:308-30.
370. Tylka TL, Wood-Barcalow NL. What is and what is not positive body image? Conceptual foundations and construct definition. *Body Image* 2015;14:118-29.
371. Pellizzer ML, Wade TD. Developing a definition of body neutrality and strategies for an intervention. *Body Image* 2023;46:434-42.
372. Griffen TC, Naumann E, Hildebrandt T. Mirror exposure therapy for body image disturbances and eating disorders: a review. *Clin Psychol Rev* 2018;65:163-74.
373. Paxton SJ, McLean SA, Rodgers RF. “My critical filter buffers your app filter”: social media literacy as a protective factor for body image. *Body Image* 2022;40:158-64.
374. Tiggemann M. Digital modification and body image on social media: disclaimer labels, captions, hashtags, and comments. *Body Image* 2022;41:172-80.
375. Paranjothy SM, Wade TD. A meta-analysis of disordered eating and its association with self-criticism and self-compassion. *Int J Eat Disord* 2024;57:473-536.
376. Turk F, Waller G. Is self-compassion relevant to the pathology and treatment of eating and body image concerns? A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2020;79:101856.
377. Neff K. The development and validation of a scale to measure self-compassion. *Self and Identity* 2003;2:223-50.
378. Schmidt U, Wade TD, Treasure J. The Maudsley Model of Anorexia Nervosa Treatment for Adults (MANTRA): development, key features, and preliminary evidence. *J Cogn Psychother* 2014;28:48-71.
379. Vrabel KAR, Waller G, Goss K et al. Cognitive behavioral therapy versus compassion focused therapy for adult patients with eating disorders with and without childhood trauma: a randomized controlled trial in an intensive treatment setting. *Behav Res Ther* 2024;174:104480.
380. Cortés-García L, Rodríguez-Cano R, von Soest T. Prospective associations between loneliness and disordered eating from early adolescence to adulthood. *Int J Eat Disord* 2022;55:1678-89.
381. Hazzard VM, Miller AL, Bauer KW et al. Mother-child and father-child connectedness in adolescence and disordered eating symptoms in young adulthood. *J Adolesc Health* 2020;66:366-71.
382. Webb HJ, Zimmer-Gembeck MJ. The role of friends and peers in adolescent body dissatisfaction: a review and critique of 15 years of research. *J Res Adolesc* 2014;24:564-90.
383. Hughes ME, Waite LJ, Hawkey LC et al. A short scale for measuring loneliness in large surveys: results from two population-based studies. *Res Aging* 2004;26:655-72.
384. Power MJ, Champion LA, Aris SJ. The development of a measure of social support: the Significant Others (SOS) Scale. *Br J Clin Psychol* 1988;27:349-58.
385. RAND Health Care. Social Support Survey. www.rand.org.
386. Hart S, Marnane C, McMaster C et al. Development of the “Recovery from Eating Disorders for Life” Food Guide (REAL Food Guide) – a food pyramid for adults with an eating disorder. *J Eat Disord* 2018;6:6.

387. Mcgrath RE. The VIA Assessment Suite for Adults: development and initial evaluation (revised edition). Cincinnati: VIA Institute on Character, 2019.
388. Cohen ZD, Delgadillo J, DeRubeis RJ. Personalized treatment approaches. In: Barkham M, Lutz W, Castonguay LG (eds). *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*, 7th ed. New York: Wiley, 2021:673-703.
389. Austin A, Flynn M, Richards KL et al. Early weight gain trajectories in first episode anorexia: predictors of outcome for emerging adults in outpatient treatment. *J Eat Disord* 2021;9:112.
390. Wade TD, Allen K, Crosby RD et al. Outpatient therapy for adult anorexia nervosa: early weight gain trajectories and outcome. *Eur Eat Disord Rev* 2021;29:472-81.
391. Davey E, Allen K, Bennett SD et al. Improving programme-led and focused interventions for eating disorders: an experts' consensus statement – a UK perspective. *Eur Eat Disord Rev* 2023;31:577-95.
392. Schleider JL, Smith AC, Ahuvia I. Realizing the untapped promise of single-session interventions for eating disorders. *Int J Eat Disord* 2023;56:853-63.
393. de Boer K, Johnson C, Wade TD et al. A systematic review and meta-analysis of intensive treatment options for adults with eating disorders. *Clin Psychol Rev* 2023;106:102354.
394. Yim SH, Schmidt U. The effectiveness and cultural adaptations of psychological interventions for eating disorders in East Asia: a systematic scoping review. *Int J Eat Disord* 2023;56:2165-88.
395. Aclé A, Cook BJ, Siegfried N et al. Cultural considerations in the treatment of eating disorders among racial/ethnic minorities: a systematic review. *J Cross Cult Psychol* 2021;52:468-88.
396. Alexander T, Burnette CB, Cory H et al. The need for more inclusive measurement to advance equity in eating disorders prevention. *Eat Disord* 2024, doi:10.1080/10640266.2024.2328460.
397. Wade TDA. A systematic review: solutions to problems caused by age transition between eating disorder services. *Eur Eat Disord Rev* 2023;31:247-57.
398. Koch E, Pardiñas AF, O'Connell KS et al. How real-world data can facilitate the development of precision medicine treatment in psychiatry. *Biol Psychiatry* 2024;3223:3-9.
399. Kuehne C, Phillips MD, Moody S et al. Characterising illness stages and recovery trajectories of eating disorders in young people via remote measurement technology (STORY): a multi-centre prospective cohort study protocol. *BMC Psychiatry* 2024;24:409.
400. Kilshaw RE, Adamo C, Butner JE et al. Passive sensor data for characterizing states of increased risk for eating disorder behaviors in the digital phenotyping arm of the Binge Eating Genetics Initiative: protocol for an observational study. *JMIR Res Protoc* 2022;11:e38294.
401. Presseller EK, Lampe EW, Zhang F et al. Using wearable passive sensing to predict binge eating in response to negative affect among individuals with transdiagnostic binge eating: protocol for an observational study. *JMIR Res Protoc* 2023;12:e47098.
402. Levinson CA, Williams BM, Christian C et al. Personalizing eating disorder treatment using idiographic models: an open series trial. *J Consult Clin Psychol* 2023;91:14-28.
403. Butler RM, Aml O, Pennesi JL et al. A pilot randomized controlled trial of transdiagnostic network-informed personalized treatment for eating disorders versus enhanced cognitive behavioral therapy. *Int J Eat Disord* 2023;56:1674-80.
404. Gallop L, Flynn M, Campbell IC et al. Neuromodulation and eating disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2022;24:61-9.
405. Siddiqi SH, Fox MD. Targeting symptom-specific networks with transcranial magnetic stimulation. *Biol Psychiatry* 2024;95:502-9.
406. Mehta NH, Huey SL, Kuriyan R et al. Potential mechanisms of precision nutrition-based interventions for managing obesity. *Adv Nutr* 2024;15:100186.
407. Byrne SM, Fursland A. New understandings meet old treatments: putting a contemporary face on established protocols. *J Eat Disord* 2024;12:26.
408. Farrell NR, Lee AA, Deacon BJ. Biological or psychological? Effects of eating disorder psychoeducation on self-blame and recovery expectations among symptomatic individuals. *Behav Res Ther* 2015;74:32-7.
409. Fusar-Poli P, Estradé A, Esposito CM et al. The lived experience of mental disorders in adolescents: a bottom-up review co-designed, co-conducted and co-written by experts by experience and academics. *World Psychiatry* 2024;23:191-208.

DOI:10.1002/wps.21263

La experiencia vivida de la depresión y psicosis posparto en mujeres: una revisión ascendente coescrita por expertos debido a su experiencia y académicos

Paolo Fusar-Poli^{1,4}, Andrés Estradé², Keshnie Mathi^{5,6}, Constance Mabilia^{5,7}, Nur Yanayirah^{5,8}, Valentina Floris¹, Elisa Figazzolo¹, Cecilia M. Esposito⁹, Milena Mancini¹⁰, René Rosfort¹¹, Ana Catalan^{2,12}, Helen Baldwin¹³, Rashmi Patel¹⁴, Giovanni Stanghellini^{15,16}, Matthew Ratcliffe¹⁷, Mario Maj¹⁸

¹Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy; ²Early Psychosis: Interventions and Clinical-detection (EPIC) Lab, Department of Psychosis Studies, King's College London, London, UK; ³OASIS Service, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ⁴Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany; ⁵Global Mental Health Peer Network, Cape Town, South Africa; ⁶The Wellness Specialist, Gauteng, South Africa; ⁷Generation Mental Health, Nakuru, Kenya; ⁸MotherHope Indonesia, Bekasi, Indonesia; ⁹Department of Neurosciences and Mental Health, IRCCS Fondazione Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; ¹⁰Department of Psychological Sciences, Health and Territory, G. D'Annunzio University of Chieti and Pescara, Chieti, Italy; ¹¹S. Kierkegaard Research Centre, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ¹²Departamento de Psiquiatría, Hospital Universitario de Basurto, Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, OSI Bilbao-Basurto, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM) Barakaldo, Bizkaia, España; ¹³ESRC Centre for Society and Mental Health, Department of Health Service and Population Research, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ¹⁴Department of Psychiatry, University of Cambridge, Cambridge, UK; ¹⁵Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italy; ¹⁶D. Portales University, Santiago, Chile; ¹⁷Department of Philosophy, University of York, York, UK; ¹⁸Department of Psychiatry, University of Campania "L. Vanvitelli", Naples, Italy

Esta es la primera revisión ascendente de la experiencia vivida por mujeres con depresión y psicosis posparto. El estudio ha sido codiseñado, codirigido y coescrito por expertos con experiencia y académicos, basándose en relatos en primera persona dentro y fuera del ámbito médico. El material identificado inicialmente se compartió con todos los participantes en un sistema basado en la nube, se debatió en el equipo de investigación y se enriqueció con perspectivas fenomenológicas. El mundo subjetivo de la depresión posparto se caracteriza por una aparición repentina ("ser golpeada con una tonelada de ladrillos"), una soledad y tristeza insoportables que a menudo se sufren en silencio, incapacidad para sentir emociones positivas, duelo por la pérdida de sí misma, sentimientos de ser malas madres (perseguidas por una carga asfixiante de culpa a causa de ello), incapacidad para concentrarse, falta de control de los pensamientos ("sentirse como una equilibrista sin control sobre pensamientos y emociones"), inseguridad (hasta el punto de necesitar ser cuidadas y atendidas ellas mismas), y pensamientos sobre la muerte ("contemplar la muerte como un rayo de esperanza para escapar de la pesadilla viviente"). Además de estos temas, el mundo subjetivo de la psicosis posparto se caracteriza por la dificultad para articular pensamientos ("sentir el cerebro en una centrifugadora"); anomalías perceptivas y creencias inusuales que perturban el sentido de unidad personal (en algunos casos, con pensamientos de hacerse daño a sí mismas o a su bebé, de modo que las mujeres pueden sentir que se están "hundiendo en las profundidades del infierno"); pérdida de confianza ("surcando la niebla y perdiendo la confianza y la seguridad"), y deterioro de las relaciones. Gran parte del aislamiento, la culpa y la desorientación que se experimentan en estas condiciones se relacionan con entornos socioculturales y familiares, especialmente un abismo entre cómo se sienten las mujeres y una red de normas y expectativas en torno a la maternidad. En la mayoría de los casos, el estigma está relacionado con el desconocimiento de lo que son la depresión o psicosis posparto. El estigma y la falta de conocimiento son factores fundamentales que influyen en la atención médica a la hora de buscar ayuda profesional, acceder a los servicios de salud mental y recibir tratamientos farmacológicos o psicológicos. Los relatos descritos en este documento deberían servir de base para la práctica clínica, la investigación y la educación en salud pública. Este estudio da voz a lo que no se dice ni se escucha, y fomenta las conexiones relacionales en las que se pueden expresar y comprender diferentes experiencias de maternidad. Esto es vital para desafiar las actitudes socioculturales negativas hacia la depresión y la psicosis posparto, y para proporcionar la atención más solidaria a las mujeres que experimentan estos trastornos psiquiátricos generalizados en un momento crítico y frágil de sus vidas.

Palabras clave: Depresión posparto, psicosis posparto, experiencia vivida, relatos en primera persona, trastornos del estado de ánimo, trastornos psicóticos, atención de salud mental, recuperación.

(Fusar-Poli P, Estradé A, Mathi K, Mabilia C, Yanayirah N, Floris V, et al. The lived experience of postpartum depression and psychosis in women: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics. *World Psychiatry* 2025;24:32–45)

Los trastornos mentales perinatales (es decir, que ocurren durante el embarazo o en los primeros doce meses posteriores al nacimiento) representan un importante problema clínico y de salud pública¹, ya que se asocian con una carga personal considerable, impacto en el vínculo afectivo con el bebé, resultados posteriores de desarrollo físico, cognitivo, emocional, conductual y social en la descendencia, desafíos de tratamiento complejos, altos costos económicos y, en los casos más graves, mayor riesgo de suicidio materno²⁻⁴ y, en casos muy poco frecuentes, de infanticidio⁵.

Las alteraciones de la salud mental en el periodo perinatal van desde cuadros depresivos leves y que ceden espontáneamente (es decir, "tristeza del bebé o de la maternidad"), que son muy frecuentes (hasta un 40-50%)⁶ pero representan adaptaciones fisiológicas, hasta trastornos depresivos o psicóticos clínicamente significativos y perjudiciales.

A nivel mundial, aproximadamente una de cada cuatro mujeres sufre depresión perinatal. La prevalencia es mayor en países de ingresos bajos y medios⁷, en mujeres que han sufrido violencia de pareja y en las que tienen antecedentes de trastornos mentales⁸.

La psicosis perinatal se considera una enfermedad rara⁹, ya que solo afecta a dos de cada mil mujeres a nivel mundial. La prevalencia es mayor en mujeres con antecedentes de trastornos del estado de ánimo¹⁰. En particular, los síntomas psicóticos pueden presentarse como rasgos extremos en la depresión posparto, y estos episodios pueden ser la presentación inicial de un trastorno bipolar psicótico^{11,12}.

Dado que el riesgo de desarrollar estos trastornos alcanza su punto máximo en las primeras semanas tras el parto¹³ (p. ej., el riesgo relativo de la primera aparición de psicosis afectiva es 23 veces mayor durante el posparto que en cualquier otro periodo⁹),

también se los denomina depresión y psicosis “posparto”. Debido al riesgo y al gran impacto en la díada madre-bebé (la psicosis posparto se considera una urgencia psiquiátrica¹), se recomienda clínicamente la detección de estas afecciones y las intervenciones preventivas en las mujeres¹⁴⁻¹⁶.

Sin embargo, la depresión y psicosis posparto siguen estando mal tratadas en todo el mundo. Esto se debe en parte a la escasa comprensión de la naturaleza cualitativa de estas experiencias, por cuanto suelen quedar aisladas en investigaciones académicas que carecen de perspectivas en primera persona o, por otro lado, en relatos autobiográficos que carecen de análisis en profundidad.

Hasta donde sabemos, esta es la primera revisión ascendente de la experiencia vivida de depresión y psicosis posparto. Expertos con experiencia codisearon, codirigieron y coescribieron el estudio, aprovechando una plantilla metodológica establecida que fue desarrollada por nuestro grupo para investigar la experiencia vivida de psicosis, depresión y trastornos mentales en adolescentes¹⁷⁻¹⁹.

Expertos con experiencia de diferentes edades y etnias, de varios continentes (Europa, Asia y África), fueron invitados a participar a través de la Global Mental Health Peer Network (<https://www.gmhpn.org>). Se realizaron búsquedas en Web of Science, PubMed y EBSCO desde el inicio hasta febrero de 2024, utilizando los términos (postpartum* psychosis O postpartum* depression) Y (qualitative O ethnograph* O phenomenol* O “lived experience”).

Se incluyeron estudios cualitativos que ofrecían relatos en primera persona de mujeres con diagnóstico de trastorno depresivo o psicótico posparto (la psicosis posparto se refiere generalmente a un episodio maníaco, mixto o depresivo mayor con características psicóticas, un trastorno psicótico breve o un trastorno psicótico no especificado²⁰), según la operacionalización de cada artículo individual. En particular, el estado nosológico de estos trastornos sigue siendo controvertido, en parte debido a la “naturaleza voluble”²¹ de sus síntomas, que varían ampliamente y presentan rápidas fluctuaciones. Aunque la CIE-11 incluye una categoría diagnóstica distinta, el DSM-5 los reconoce como especificadores de depresión o psicosis. No incluimos la tristeza posparto o de maternidad, ni los trastornos mentales que se producen en los hombres en transición a la paternidad (p. ej., depresión posparto en padres)²².

Los investigadores elaboraron una síntesis temática de los artículos seleccionados y generaron una lista preliminar de temas y subtemas descriptivos. En la síntesis también se tuvieron en cuenta otras fuentes ajenas al ámbito médico, como libros autobiográficos (Tabla 1), sitios web, blogs y material de redes sociales escrito por expertos con experiencia.

Estratificamos el material en cuatro secciones descriptivas generales (cada una con temas y subtemas): “La experiencia subjetiva

de la depresión posparto”, “La experiencia subjetiva de la psicosis posparto”, “La experiencia vivida por mujeres con depresión o psicosis posparto en la sociedad en general” y “La experiencia vivida por mujeres con depresión o psicosis posparto al recibir atención de salud mental”.

Expertos con experiencia y académicos interactuaron colectivamente para redactar y revisar el manuscrito a través de una plataforma compartida de Google Drive, y lo enriquecieron con perspectivas fenomenológicamente informadas³⁰⁻⁴⁶. A todos los expertos con experiencia que participaron activamente en la elaboración del manuscrito se les ofreció un reembolso por su tiempo, siguiendo las directrices disponibles⁴⁷, y se les invitó a ser coautores. Como en trabajos anteriores de esta serie¹⁷⁻¹⁹, los comentarios de primera mano se citan y reproducen textualmente en cursiva. Los comentarios de coautores expertos con experiencia se anonimizan como “comunicaciones personales”.

Aunque este estudio describe las formas más paradigmáticas en que se manifiestan la depresión y psicosis posparto, no asumimos que las experiencias relatadas sean exhaustivas ni que sean sistemáticamente aplicables a todas las mujeres. Por el contrario, reconocemos la presentación fluctuante y la variabilidad caleidoscópica¹² de las experiencias vividas relatadas.

LA EXPERIENCIA SUBJETIVA DE LA DEPRESIÓN POSPARTO

En esta sección, describimos la experiencia subjetiva de la depresión posparto a través de varios temas característicos.

Ser golpeada con una tonelada de ladrillos

Muchas mujeres sienten que la depresión posparto surge de repente, de la nada, y golpea sus vidas con una violencia sin precedentes: “*Me golpeó como una tonelada de ladrillos. Nunca hubiera imaginado que todo eso pudiera ocurrir tan de repente*”³⁰. Como la mayoría de ellas nunca ha sufrido un problema de salud mental grave, normalmente no tienen idea de lo que está ocurriendo y no pueden entender por lo que están pasando: “*Eres normal y de repente, ya sabes, estás loca*”³⁰. Esta experiencia es particularmente impactante en aquellas mujeres que tienden a ser pulcras y precisas en su gestión de las relaciones interpersonales y los acontecimientos vitales^{31,32}: “*He planeado todo en mi vida, estoy acostumbrada a hacerlo así desde siempre*”³³.

A menudo, las mujeres intentan describir el repentino y profundo cambio en su estado mental refiriéndose a la oscuridad (“*Estuve en total oscuridad todo el tiempo*”³⁰) o a encontrarse de repente en un lugar frío (“*Mi pesadilla viviente me puso en un lugar muy frío*”³⁰). A veces se utilizan imágenes del agua, las olas y el mar, como si se estuvieran ahogando y nadie les rescatara, dejándolas en las profundidades de un océano oscuro y frío: “*Me sentía como en medio del mar y nadie era capaz de entenderme*”³⁰.

Dejarse envolver por una soledad y tristeza insoportables que se sufren en silencio

La mayoría de las mujeres con depresión posparto manifiestan una soledad insoportable: “*Es simplemente una enfermedad muy solitaria*”³⁰; “*El vacío, la soledad sin fin*”²⁷; “*Una cosa para*

Tabla 1 Selección de publicaciones sobre la experiencia vivida de la depresión y psicosis posparto consideradas para esta revisión.

Hanzak EA. <i>Ojos sin brillo: un viaje a través de la enfermedad postnatal</i> ²³
Munday A. <i>Día nueve: memorias de una depresión posparto</i> ²⁴
Redhouse N. <i>A diferencia del corazón: memorias del cerebro y la mente</i> ²⁵
Aiken C, Brockington IF. <i>Sobrevivir a la depresión posparto: en casa, nadie te oye gritar</i> ²⁶
Osmond M, Wilkie M, Moore J. <i>Detrás de la sonrisa: mi viaje para salir de la depresión posparto</i> ²⁷
Wight J. <i>Conmocionada: superando la psicosis posparto</i> ²⁸
Shields B. <i>Cayó la lluvia: mi viaje a través de la depresión posparto</i> ²⁹

la que no estás preparada es el sentimiento de soledad”³⁴. Esta experiencia puede estar relacionada tanto con los propios síntomas depresivos como con la situación personal o social asociada. Suele alcanzar su punto álgido durante la noche: “Me sentía totalmente sola. Aunque todo el mundo estuviera en mi habitación, seguiría sintiendo este terrible aislamiento. La soledad era aún más evidente por la noche”²⁶.

Los sentimientos frecuentes son una inmensa tristeza (“No podía parar de llorar y sentía una tristeza abrumadora”³⁵), que es diferente de experiencias transitorias previas de estado de ánimo decaído (“Era una tristeza de una magnitud sorprendentemente diferente. Sentía como si nunca fuera a desaparecer”²⁹), y una profunda desesperación (“Me levantaba por la mañana y... me invadía este horrible sentimiento de soledad, tristeza y pesimismo. Simplemente empeoraba a medida que avanzaba el día”³⁶).

Un aspecto central de la experiencia de estas mujeres es la sensación de que sus sentimientos negativos son indescriptibles^{36,37}. No hay palabras que puedan explicar el contraste entre sus sentimientos y la nueva maternidad: “¿Dónde encuentras las palabras para explicar que puedes sostener una nueva vida en tus brazos y aun así no sentir ninguna esperanza en el futuro?”²⁷. La mayoría de las mujeres sufren en silencio, porque sienten que nadie puede entenderlas: “No tenía a nadie con quien hablar y nadie sabía que me habían diagnosticado depresión posparto, ni mi madre ni nadie, nadie lo sabía, ni siquiera mi pareja”³⁸. En consecuencia, una experiencia común es el desajuste entre su sufrimiento interior y su fachada aparentemente sonriente: “Mi sonrisa es como un espejo de doble caras. Puedo ver hacia fuera, pero nadie puede ver hacia dentro. Nadie ve lo que pasa detrás de la sonrisa”²⁷.

Quienes han emigrado lejos de sus familias, amigos y comunidades a un nuevo país extranjero, donde no tienen una red social establecida, pueden ser especialmente vulnerables a la soledad y al sufrimiento silencioso tras el nacimiento de su hijo: “No tengo a nadie que me ayude”³⁹; “No había nadie cerca para ayudarme. No tenía a nadie a quien recurrir. Creo que no tenía seguridad, ninguna sensación de seguridad”⁴⁰. Sin embargo, las mujeres que disponen de apoyo social y emocional suelen manifestar sentimientos de soledad, ya que consideran que sus experiencias son intrínsecamente incommunicables o que la mayoría de sus intentos de compartir su sufrimiento con los miembros de su familia resultan infructuosos⁴¹. Esta profunda soledad puede amplificar los sentimientos de desconexión con respecto a sí mismas, el bebé y el mundo social y material (ver más adelante).

Sentirse como robots mecánicos despojados de todo sentimiento positivo

Las mujeres con depresión posparto suelen decir que son incapaces de sentir emociones positivas: “No veo nada que me haga feliz. La gente habla de lo feliz que soy por ser madre, pero yo no siento nada”⁴²; “Siempre me imaginé que sería más feliz con el bebé, y ahora realmente no siento nada”⁴³.

También describen una falta de disfrute en sus intereses o aficiones habituales, que pasan a carecer de importancia para ellas: “No disfrutar de la vida en absoluto, porque estaba oscuro, era un espacio oscuro... Nada me hacía sonreír, y nada me hacía feliz, nada me hacía disfrutar de nada”⁴⁴. Sienten que ya nada tiene sentido, ni siquiera las pequeñas cosas que normalmente las hacían

felices: “Es como si estuvieras sentada en una burbuja oscura” (comunicación personal). Por ejemplo, puede que ya no deseen mantener relaciones sexuales con sus parejas, o que se sientan enfadadas con ellos: “No quería tener nada que ver con el sexo. Solo quería que me dejara en paz y no me tocara”⁴¹; “Nada de intimidad. No tuvimos ninguna relación sexual”⁴⁵.

En algunos casos, las mujeres con depresión posparto no sienten emociones positivas ni negativas. Esta experiencia se describe como la “sensación de no sentir”⁴⁶, una sensación profunda y omnipresente de ausencia de sentimientos que deberían estar ahí. La ausencia de cualquier emoción puede ser extrema, hasta el punto de que pueden sentirse psicológicamente muertas: “Por favor, que venga alguien y confirme que sigo viva”²⁴.

Esto es particularmente angustiante porque las mujeres experimentan una profunda desconexión con las emociones consideradas “normales”, como sentir alegría o amor al abrazar, alimentar o bañar a su bebé recién nacido. Pueden sentirse como robots mecánicos despojados de cualquier sentimiento emocional mientras cuidan de su recién nacido: “Fue como una privación de emociones. No me sentía real... Seguía el ritmo de mi vida sin ninguna alegría”⁴¹.

Estas experiencias están asociadas a un profundo deseo de escapar de su cuerpo y a una sensación de incomodidad por cómo ha cambiado su cuerpo: “Quiero escapar de mi cuerpo. Ya no lo reconozco. He perdido todo parecido con mi yo anterior”²⁷, que con frecuencia se ve amplificado por sentimientos de desconexión y despersonalización, y una profunda sensación de pérdida de sí misma (ver más adelante). Las mujeres pueden sentirse privadas de su repertorio emocional anterior en relación con el nuevo enfoque y las exigencias que plantea el bebé, así como con todos los cambios que experimenta su cuerpo, y pueden tener la impresión de ser únicamente un “útero andante” o una “portabebés”⁴⁸.

Sin embargo, es importante señalar que otras mujeres siguen experimentando un amor intenso por su bebé, aunque esto puede implicar una profunda mezcla de responsabilidad, incompetencia, vulnerabilidad, aislamiento y culpa.

Duelo por la pérdida de una misma

Aunque el nacimiento de un hijo siempre evoca un cambio de identidad, este proceso es mucho más exagerado en las mujeres con depresión posparto: “¿Por qué ahora era una sombra de lo que había sido?”²³. Pierden el sentido de sí mismas y se sienten extrañas o ajenas: “Ya no era yo misma. Me convertí en una extraña, una ajena. Me perdí a mí misma”³⁰.

Las mujeres pueden sentir que no son la misma persona que eran antes de sufrir la depresión (“Me conozco, conozco el ‘yo’ que hay en mí. Nunca he sido así desde que tuve a mi bebé”⁴⁹), y tienen miedo de no poder ofrecer su verdadero yo a su bebé: “Da mucho miedo. Tienes miedo de no ser la misma persona. Temes que tu hijo no te tenga como madre”³⁰.

Sienten que nunca recuperarán su antiguo yo (algo que también se señala a menudo en el contexto del duelo³⁹), y lamentan esta pérdida: “Hay una foto mía encogida, con los ojos muertos, mirando a mi alrededor, sin hablar con la gente. Absolutamente, esto no era propio de mí. ¿Dónde estaba yo?”³⁰; “Pasé por un periodo en el que sentía que estaba de luto por la pérdida de mi antigua vida”⁵⁰. A menudo temen que sus vidas no vuelvan a ser normales y que la felicidad desaparezca para siempre: “Mi gran temor era que no iba a mejorar... que nunca lo superaría del todo”⁴¹.

Al mismo tiempo, no parece haber perspectivas de consolidar una nueva identidad (no puedes ser quien eras ni puedes ser alguien nuevo)⁵¹: *“Me siento incapaz, me gustaría poder volver atrás y reiniciar todo. Ojalá este niño nunca hubiera nacido, habría sido mejor para todos”*³³. La pérdida de sí misma se ve exacerbada por un sentimiento de dolor en torno a su cuerpo poco colaborador o desafiante (p. ej., por no poder amamantar o despertarse con el llanto del bebé, o por no poder estar de pie mucho tiempo con el bebé), que se siente como si no estuviera haciendo lo suficiente para cuidar el desarrollo del bebé: *“Sentía que mi cuerpo no estaba haciendo lo que debía hacer”*³⁵.

En última instancia, estas experiencias pueden desembocar en sentimientos generalizados de despersonalización, como sentirse irreal o en un sueño (*“no estar consigo”*⁵² o *“fuera de sí”*⁵²), y de desapego de su propia vida: *“Como si estuviera aturdida, me sintiera distante, como si una nube descendiera sobre mí, todo se veía nublado y distorsionado”*⁵³. Las mujeres enmarcan su experiencia como algo ajeno a su esencia, a su yo interno o auténtico, como si *“una gran parte de ella no pareciera real. Es como si el bebé estuviera aquí y yo cuidara de él, pero como si estuviera entumecida”*⁴³.

Acosadas por una carga asfixiante de culpa por ser malas madres

Las mujeres con depresión posparto experimentan con frecuencia una asfixiante carga de culpabilidad por no poder dar a sus bebés el amor o el cuidado que necesitan, debido a su abrumadora tristeza y desesperación: *“Estoy abrumada por la culpa”*²⁴; *“Siento la culpa de no poder sentir amor por mi hija”*³³; *“Solo siento culpa. No puedo sentir amor por él. Soy una imbécil. No siento nada por este niño”*³³; *“Dar a luz a un niño y no ser capaz de cuidarlo, ¿qué clase de persona soy entonces?”*⁴⁵; *“¿Qué me pasa? ¿Me estoy volviendo loca? ¿Por qué no puedo disfrutar con mi bebé? ¿Volveré a ser normal algún día?”*⁴¹.

Estos pensamientos suelen surgir de la brecha entre sus expectativas de ser madres (es decir, las imágenes internalizadas de “la madre perfecta”) y la realidad de la maternidad con depresión: *“Pensé... quería este bebé; voy a ser tan feliz; todo va a ser perfecto. Estaré horneando galletas y haciendo sopas, y el bebé estará durmiendo, y le amamantaré... Tenía esta imagen de que todo sería perfecto. Cuando no fue así, me quedé en shock”*³⁶.

Una mujer con depresión posparto puede sentir que *“no tiene instinto maternal”* y que *“ni siquiera puede cuidar de sí misma, y mucho menos de un bebé”*²⁷. Por ejemplo, se siente incapaz de establecer un vínculo con su bebé (*“¿Por qué no podía establecer un vínculo con mi bebé?”*²⁶) o se siente *“desesperada por amamantar”*⁵⁴ a su bebé para cumplir con sus expectativas morales: *“Sentía que tenía una obligación moral como madre y que si no le daba el pecho le estaba defraudando gravemente”*⁵⁴. La incapacidad de amamantar al bebé se convierte en una inconsolable fuente de culpa⁵⁵: *“Lloré desconsoladamente muchas veces por la presión de la lactancia materna”*⁴²; *“Me consume la tristeza ante la idea de tener que renunciar a la lactancia materna. La sociedad le da tanta importancia”*²⁸.

Del mismo modo, las mujeres pueden sentirse incapaces de consolar a su recién nacido (*“Cuando mi hijo lloraba, quería dejarlo solo en la habitación, cerrar la puerta y marcharme”*⁵⁶), porque ya luchan por sobrevivir (*“Me di cuenta de que no me quedaba nada que dar a los que más me necesitaban. Tenía que parar y salvarme”*²⁷). A veces, estas experiencias se asocian con el miedo

a dañar psicológicamente a su bebé (*“Sabía que no podía cuidarlo, pero... no quería que sufriera. La culpa lo empeoraba aún más y el hecho de no poder quererlo con normalidad lo hacía aún peor”*⁴¹), y la convicción de que podían provocar rasgos depresivos en el bebé (*“Creo que el bebé también sentía la tristeza porque no prestas atención en el momento en que el niño lo necesita”*⁵⁷).

Como la noción de que las madres “deberían” ser capaces de cuidar de sus hijos trasciende las culturas³⁶, las mujeres son reacias a admitir que se están *“ahogando en (su) propia mente en el momento más feliz de su vida”*⁵⁸ y que no pueden alcanzar los estándares morales “relajantes y felices” de la maternidad⁵⁶. Debido a esta dicotomía entre expectativas y realidad⁵⁹, es poco probable que admitan estas experiencias y pidan ayuda, y en su lugar enmascaran sus dificultades para mantener su papel: *“Daba la impresión de que las cosas iban realmente bien y yo estaba muy feliz y todo iba bien. Y eso es lo que veían cuando venían a vernos, un bebé precioso y una casa bonita”*⁶⁰. Inevitablemente, esto ejerce más presión sobre ellas mismas y amplifica la contradicción con su mala imagen, fomentando más estrés, tristeza, culpa, baja autoestima y autovaloración: *“Yo no valía nada, era como basura”*³⁰.

De hecho, las mujeres experimentan con frecuencia sentimientos desgarradores de ser madres horribles y fracasadas: *“Estaba demasiado aterrorizada para coger a mi bebé y lloraba incluso más que él”* (comunicación personal). Estos sentimientos se experimentan como físicamente agotadores (*“El lenguaje de la depresión posparto era corpóreo... un fallo de mi cuerpo”*²⁵). Puede que anhelan un poco de descanso durante la noche, pero el sueño se interrumpe con frecuencia (*“Otra noche muy inquieta”*²³) y sus mentes no paran de dar vueltas⁴¹ (*“Me quedaba despierta por la noche con muchos pensamientos obsesivos”*⁴¹).

Envuelta en confusión e incapaz de concentrarse

Las mujeres con depresión posparto suelen describir intensas rumiaciones y una incapacidad asociada para concentrarse y pensar con claridad, lo que se conoce como *“la confusión y la fatiga (que) se apoderaban de mí”*⁴¹. Sienten que su mente está llena de telarañas, pensamientos y emociones incontrolables que disminuyen su concentración: *“Me sentía como si tuviera telarañas en el cerebro. Me hubiera gustado poder meter una escoba y quitar las telarañas”*³⁰.

También es frecuente la sensación de desorganización e incapacidad para tomar decisiones: *“Sentía que solo había confusión en mi cabeza... Me abrumaba la cosa más simple con suma facilidad”*⁵⁰. Esto limita gravemente su capacidad para realizar actividades ordinarias: *“Era difícil realizar las tareas cotidianas”*⁵⁰; *“Si iba a hacer la compra... lo hacía, pero tardaba cuatro horas en descargar las bolsas y guardarlas. Era como si no fuera eficiente en nada. Todo era muy, muy complicado de hacer”*⁴¹.

Ser una equilibrista sin control sobre los pensamientos y emociones

Algunas mujeres dicen sentirse como una equilibrista sin red de seguridad debajo: *“Cada día, cuando estaba sumida en la depresión, me sentía como si caminara por la cuerda floja, intentando no caerme ni volverme loca”*³⁰. Esta sensación de estar al límite puede parecerse a *“un acto de equilibrio en un balancín”*⁶¹. La experiencia está relacionada con una pérdida de control sobre los

pensamientos rumiantes e intrusivos y las emociones negativas (*"No podía controlar mis emociones ni mi comportamiento"*⁶²), que puede surgir de repente (*"A veces, esta pérdida de control simplemente te sobreviene de repente, pase lo que pase. Nunca sabes cuándo va a aparecer"*³⁰).

Las mujeres pueden sentirse atrapadas (*"No tenía ningún control y eso era aterrador. Me sentía atrapada. Sentía que no había absolutamente ninguna forma de salir de este infierno. Estos sentimientos horribles no iban a desaparecer por mucho que lo intentara"*⁴¹), y estas experiencias pueden amplificar sus sentimientos de culpa (*"Eres una mala persona porque tienes algo que no puedes controlar"*³⁰) o de ser defectuosa (*"Crees que eres defectuosa. Hay algo terriblemente malo en mí"*⁵⁹).

La tristeza puede verse periódicamente interrumpida por ataques de pánico incontrolables e inesperados, durante los cuales las mujeres pueden sentir que enloquecen, junto con experiencias corporales como hormigueo en las manos, dificultad para respirar, problemas digestivos, sudoración, palpitaciones y dolor en el pecho. Estas experiencias pueden ser tan intensas que se sienten al borde de la muerte: *"Es terrible. Es lo peor que te puedas imaginar. Piensa en cómo te sentirías si tu marido o tu hijo hubiera sido atropellado por un coche y hubiera muerto"*⁴¹.

Sentirse asediadas por la inseguridad y necesitar que las atiendan y las cuiden

Debido a las experiencias descritas, las mujeres suelen percibir intensos sentimientos de inseguridad, fragilidad, vulnerabilidad, impotencia y dependencia, y de no poder relacionarse ya con el mundo social: *"Me sentía totalmente insegura. Soy un caso perdido. Sentía que necesitaba toda la ayuda posible"*³⁰. La responsabilidad de la maternidad es abrumadora: *"La responsabilidad me parecía absolutamente enorme"*⁴¹. Como se sienten incapaces de controlar sus pensamientos y sentimientos o de recuperar su yo anterior, no pueden confiar en sí mismas para cuidar de otro ser humano diminuto e indefenso: *"No te despiertes. No te despiertes. No puedo ocuparme de ti yo sola"*²⁸.

A veces, las propias mujeres con depresión posparto parecen regresar a una etapa anterior de su desarrollo, a un momento en el que se sentían seguras y podían contar con alguien que las cuidara⁵²: *"Solo quería que me cuidaran"*⁶³. Es posible que necesiten que su propia madre las cuide (*"Yo era como un bebé. Tenía que estar con mi madre todo el tiempo"*⁴¹). Estas experiencias pueden provocar profundos sentimientos de devaluación, amplificando una sensación interna de fracaso e intensificando la percepción de un sentido corroído de autonomía: *"Era como un bebé porque tenían que cuidar de mí y no podían dejarme sola"*⁴¹.

A medida que las mujeres se vuelven muy dependientes de los demás, pueden identificarse con su bebé, hasta el punto de que éste se convierte en una prolongación de ellas mismas y les cuesta separar sus emociones de las que perciben del bebé: *"Siento que mis sentimientos están directamente relacionados con él porque si él tiene un buen día, entonces yo tengo un día mejor"*⁶⁴.

Contemplar la muerte como un rayo de esperanza para escapar de la pesadilla viviente

Las experiencias profundas y perturbadoras de la depresión posparto descritas anteriormente equivalen a una *"pesadilla viviente"*⁴¹.

Un subgrupo de mujeres puede tener pensamientos de poner fin a su vida y abandonar esta pesadilla, como si la muerte fuera la única salida: *"Nunca había estado tan deprimida como para pensar que la muerte era el camino a seguir"*³⁰; *"Era aterrador. Sentía que no había ninguna salida. Tenía muchas tendencias suicidas. Quería a mi bebé, pero pensé que si esta era la calidad de vida que iba a tener, no había manera. No hay forma de que alguien pueda soportar el tipo de dolor por el que estaba pasando"*⁴¹; *"Creo que lo peor de toda mi depresión fue que me encerró en mí misma. Quería meterme en un agujero y morir"*³⁰.

Para algunas de estas mujeres con depresión posparto, otro sentimiento espantoso es una irritabilidad extrema e indescribible (*"Es como una rabia, lo consume todo, como una furia, como un volcán"*⁶⁵), asociada a pensamientos, con frecuencia de naturaleza obsesiva, de hacer daño a su bebé (*"Después de un tiempo, mi tristeza se convirtió en agresividad"*⁴⁵; *"A veces podría haberlo estrangulado"*⁶⁵). Los pensamientos infanticidas pueden acompañar a los pensamientos suicidas: *"Había estado tentada de saltar por la ventana, llevándome al bebé conmigo"*⁶². Esto puede estar relacionado con sentimientos de un sentido distorsionado y anormal de responsabilidad hacia el bebé: *"Sentí que no era justo (para el bebé) tener una madre terrible, pero tampoco era justo para él no tener una madre. Por eso, llevarlo conmigo era la única opción"*⁶⁵; *"Creía que era mi responsabilidad y que estaría en desventaja por no tener una madre, así que era mejor llevarlo conmigo"*⁶⁵.

Las madres suelen sentirse horrorizadas de poder albergar tales sentimientos (*"Es realmente chocante, desear que estuviera muerto"*⁶⁶), y se sienten física y mentalmente consumidas por la culpa (*"Sentía una culpa tan tremenda que solo quería hacerme daño"*⁴¹). Sin embargo, la mayoría de ellas no cuentan a ningún profesional sanitario sus pensamientos infanticidas, porque les preocupa que les quiten a su bebé: *"No se lo cuentas directamente a tu médico o a tu psiquiatra"*⁶⁵.

LA EXPERIENCIA SUBJETIVA DE LA PSICOSIS POSPARTO

Debido al importante solapamiento clínico entre la depresión y la psicosis posparto, la mayoría de las experiencias descritas en la sección anterior también se aplican a la psicosis posparto. La presente sección se centra en aspectos adicionales de la experiencia vivida de esta última afección.

Sentir el cerebro en una centrifugadora

Muchas mujeres con psicosis posparto experimentan una repentina y grave escalada en su estado de ánimo, y una rápida fluctuación de los estados mentales¹¹, pasando típicamente de sentimientos depresivos a eufóricos (*"Fue una experiencia agradable... ¡y llamé inmediatamente a mi marido para contárselo!"*²¹), con pensamientos acelerados e ideas fugaces que son difíciles de controlar, y una profunda desorientación (*"Durante diez días estuve llena de tristeza. Luego, de repente, como si alguien hubiera accionado un interruptor, estaba tremendamente agitada, llena de ideas, todas ellas apremiantes por ser escritas"*²¹; *"Sin ninguna señal de advertencia, de repente, mis pensamientos eran imparables y volaban de un lado a otro. Mi cerebro estaba en una centrifugadora"*⁶⁶). Los pensamientos acelerados suelen ir asociados a hiperactividad e hiperlocuacidad (*"Hablabla muy, muy rápido*

e intentaba hacerlo todo, limpiar la casa y hacerlo todo a la vez y ser una supermamá”⁶⁷) y sentimientos de grandiosidad (“Me siento conectada con todas las personas del mundo a través de cables invisibles. Me he convertido en Dios”⁶⁶). El entorno puede parecer extraño y tener significados oscuros (“Puedo moverme y hablar, pero el entorno me resulta extraño. Algo que nunca había sentido antes, una sensación todopoderosa”⁶⁶).

Algunas mujeres intentan escribirse notas para controlar sus pensamientos acelerados: “Sentía que si no lo escribía todo, lo olvidaría, ya que mi mente cambiaba de un tema a otro cada minuto”²¹. Varias mujeres informan de que los cambios maníacos estuvieron precedidos de falta de sueño (“Estaba muy despierta y alerta por la noche, incluso en la sala de maternidad”⁶⁷), incluso durante un periodo prolongado (“11 días después de que llegara a casa fueron 11 días de cero sueño”⁶⁷).

Sentirse atrapada en una mente dividida

Estas experiencias maníacas se asocian con frecuencia a anomalías perceptivas: “Tuve que amamantarlo sin ojos, solo con grandes cuencas oculares negras. Oía voces a través de los monitores para bebés”²¹. Al mismo tiempo, las mujeres pueden empezar a notar conexiones inusuales en su entorno o en su vida, que se vuelven autorreferenciales (“Pensaba que todo el mundo en la televisión o la radio me hablaba y que todo tenía significados ocultos. Me obsesioné con los colores y cada color significaba algo para mí”²¹), lo que acaba desembocando en creencias delirantes, como ideas persecutorias (“Venían a por mí. Me observaban y lo sabían. ¿Sabían qué? No lo sé”²¹; “Me van a aplicar la eutanasia allí en la unidad materno-infantil, ¿no?”²¹; “Estaba segura de que mi marido... iba a por mí y se iba a llevar a nuestro hijo”⁶⁸; “Creía que había micrófonos ocultos en casa y que había gente escuchando”⁶⁷).

La tormenta de alucinaciones y delirios tiene un “efecto dominó”⁶⁹, perturbando y fragmentando el sentido de unidad personal, de modo que las mujeres pueden sentirse atrapadas en una mente dividida y un yo moribundo: “Todo tu ser, cómo te ves a ti misma, el tipo de persona que eres y todo tu sentido de la identidad está completamente devastado en realidad”⁷⁰.

Las alucinaciones y los delirios son experiencias sin precedentes para muchas de estas mujeres (“Si hubiera sabido lo que era (la psicosis), me habría ayudado a entenderlo un poco”⁷¹), extremadamente difíciles de explicar (“Es muy difícil entenderlo”⁷²) porque normalmente no hay comprensión (“En ese momento, parecía que esas cosas estaban ocurriendo de verdad”⁷²).

Hundiéndose en las profundidades del infierno

En algunos casos, las alucinaciones o delirios posparto asolan a las mujeres y hunden su mente en un infierno psicológico: “En las profundidades del infierno”²¹; “Creía que iba camino del infierno en la tierra”⁶⁸; “A las puertas del infierno”⁴¹. Pueden sentir que algo horrible reside en su mente, porque las voces les dicen que se hagan daño a sí mismas (“Dentro de mí hay una fuerza oscura. Una sombra oscura que se parece a mí fuera de mí. Si me mato, ¿se irá la sombra?”⁶⁶) o a su bebé⁶⁶.

En la psicosis posparto, los pensamientos infanticidas suelen ser secundarios a los síntomas psicóticos, por lo que el riesgo de que se lleven a cabo es mayor que en la depresión posparto: “Pensa-

mientos intrusivos y una voz... que me decía que lo hiciera (daño a mi bebé) era lo que me atormentaba siempre”²¹. A consecuencia de estas experiencias aterradoras, algunas mujeres pueden tener sentimientos intensos de despersonalización (“Me quedaba fuera de mí misma, mirando hacia dentro, distante pero presente”²¹) o sentirse mentalmente agotadas (“Me sentía impotente, indefensa, tensa, aterrorizada, exhausta”²¹).

Avanzar a través de la niebla y perder la confianza y la seguridad

Muchas mujeres experimentan los síntomas psicóticos como una desviación extrema de su yo habitual, comparando su sentimiento de pérdida de identidad con “avanzar a través de la niebla”⁷². Este sentimiento puede ir acompañado de pérdida de confianza en los demás, incluidos profesionales y familiares: “No confiaba en nadie. Sentía que la gente jugaba conmigo, las enfermeras, la policía”⁶⁹. Esta falta de confianza lleva a las mujeres a guardarse cosas para sí mismas, temerosas de acercarse a otras personas de su entorno: “Nunca habría tendido la mano; es como si hubieras entrado en un mundo diferente, nada es seguro y no puedes confiar en nadie”⁶⁹.

Destrucción de las relaciones

Las experiencias mencionadas anteriormente afectan sustancialmente a la forma en que las mujeres se relacionan con sus familiares. Algunas de ellas informan de un aumento de las interacciones conflictivas (“Nos peleábamos mucho cuando yo estaba furiosa con la psicosis”⁶⁹) y una reducción de la comunicación (“Durante la psicosis... no teníamos charlas normales como las que habiéramos tenido... eso realmente faltaba”⁶⁹).

Los síntomas psicóticos suponen un desafío crítico para las relaciones interpersonales (“En cierto modo te destroza tus relaciones”⁶⁹), pudiendo llevar a su disolución. Sin embargo, en algunos casos, las mujeres pueden buscar consuelo y contacto físico: “Querría que me abrazara, que me cogiera de la mano, que me tranquilizara constantemente. Como cuando era niña. Para ayudarme con los sentimientos de paranoia, miedo, seguridad”⁶⁹.

Las experiencias estigmatizantes son frecuentes, e incluso pueden ser más perturbadoras que las que se producen en la depresión posparto: “No solo el estigma de ser una enferma mental, tienes el estigma de ser una madre enferma mental, una mala madre”⁷¹. Algunas mujeres cuyas amistades se ven afectadas negativamente lo perciben como una mezcla de miedo e ignorancia: “Me sentí un poco agobiada con mis amigas”⁷³.

Intentar recomponer un yo fragmentado

Poco después del episodio psicótico agudo, las mujeres pueden hacer una autorreflexión y experimentar una sensación fragmentada de sí mismas o de su identidad como pareja: “¿Qué está pasando? ¿Qué demonios acaba de pasar?... Fue más una sensación de shock, como ¿qué demonios?”⁶⁹. El shock suele ir “seguido de una depresión muy fuerte”⁶⁹ (“La depresión posterior, la profunda, profunda depresión posterior, fue un duro golpe”⁷⁰). En este contexto, la recuperación se experimenta a menudo como un viaje problemático caracterizado por una transición de altibajos hacia

un sentirse mejor, sentir que se han perdido lo que se ha perdido por su enfermedad⁷⁴, y tardar años en volver a una versión reconocible de sí mismas: “Tardé mucho tiempo en racionalizar lo que me había pasado”⁷⁰.

El proceso de recuperación es una trayectoria no lineal que requiere recoger los pedazos del yo fragmentado, darle sentido e integrar la experiencia⁷⁵: “Sabía que las cosas tenían que cambiar para no volver a enfermar... siendo más consciente de lo que necesito. Ahora soy más tolerante conmigo misma y llevo un estilo de vida más sano. El ejercicio y el sueño son muy importantes”⁶⁹.

Varias mujeres reflexionan sobre cómo la experiencia de la psicosis posparto influye en su toma de decisiones respecto a sus elecciones personales: “La experiencia vive contigo... durante mucho tiempo”⁷². Al mismo tiempo, las madres informan a menudo de que el bebé fue intrínseco a su recuperación (“Él fue la razón clave, fue la razón por la que quise ponerme mejor”⁷⁶; “Me hizo continuar con mi vida”⁷⁶). Por otro lado, muchas mujeres afirman que la separación del bebé habría sido perjudicial para la recuperación: “Creo que si me hubieran quitado a mi bebé en ese momento, no me habría recuperado”⁷⁶.

LA EXPERIENCIA VIVIDA POR MUJERES CON DEPRESIÓN O PSICOSIS POSPARTO EN LA SOCIEDAD EN GENERAL

La experiencia de la depresión y psicosis posparto en la familia

La experiencia de estos trastornos está determinada de forma significativa por las respuestas de la pareja, la familia, los amigos y los profesionales sanitarios. Muchas mujeres informan de relaciones poco afectuosas y “desempoderadoras”⁷² con la pareja (“Quería que mi marido cuidara de mí. Me sentía muy sola”⁴⁰), que no les proporcionaba el apoyo emocional que necesitaban (“Sentía que no me daba mucho apoyo emocional”³⁶).

Las mujeres pueden sentirse invalidadas cuando los miembros de su familia niegan la existencia de problemas mentales: “En mi casa, la gente no acepta que exista la depresión”⁷⁷; “Le dije a mi marido que podía estar sufriendo depresión posparto, pero no me creyó”⁴². En algunos casos, las mujeres sufren incluso el estigma de su marido: “Nunca me consuela, solo me culpa”⁷⁸; “(Mi marido) dice que no soy una buena madre y eso me duele”⁷⁸.

En otros casos, las mujeres descubren que su madre o su suegra atribuyen sus síntomas depresivos a causas externas que pueden solucionarse: “Mi madre tampoco lo entiende. Piensa que como mis suegros me ayudan con el bebé, no tengo la presión de cuidar al niño”⁷⁹.

Las diferencias intergeneracionales en valores y creencias pueden exacerbar estas experiencias: “Esta es la batalla que nunca se puede ganar. Los abuelos representan la tradición que no se puede ajustar”⁵⁶. Por ejemplo, en el periodo posparto temprano, puede esperarse que las mujeres se dediquen a cumplir con ciertos valores maternos tradicionales de su madre y su suegra⁵⁶, lo que conduce a discusiones constantes y agotadoras sobre la autoridad en el cuidado de los hijos. Pueden experimentar actitudes estigmatizadoras por parte de sus padres o familiares (“Ellos... creen que el bebé heredará esta enfermedad”⁴²) y temer que las culpen (“En mi pueblo, si una madre primeriza se ponía enferma (mentalmente) después de dar a luz, era culpada por su familia”⁴²).

Sin embargo, otras mujeres afirman que su familia les proporcionó el principal apoyo social y emocional, incluido su marido⁸⁰

(“*(Mi marido) nunca me culpó. No puedo imaginarme cómo atravesar el momento más oscuro sin mi hombre*”⁵⁶; “*(Mi pareja) me ayudó a ganar confianza con el bebé y a salir a ver a la gente, hablándome de las situaciones*”⁶⁹), abuelos y madre (“*Hablé con mi abuela y mi madre... les dije que me sentía deprimida y me ayudaron*”⁸¹) y suegra (“*Mi marido... su madre, mi suegra, hacían todo lo posible*”⁷²).

La experiencia de la depresión y psicosis posparto en el contexto social y cultural

Las profundas diferencias socioculturales en las experiencias de la maternidad (p. ej., un mes de descanso para la madre después del parto: “*En mi país, después del parto, descansamos 40 días*”⁴⁰) se reflejan en las distintas experiencias de depresión o psicosis posparto⁸².

En varias culturas, es probable que las mujeres y sus familiares no reconozcan estas afecciones. Por ejemplo, en algunas zonas de la India, la psicosis posparto se considera un destino religioso (*Devva hididide*, poseída por un fantasma; *Devaru bandeti*, poseída por dios⁸³). Una creencia fundamental que comparten distintas culturas es que la depresión y psicosis perinatal no son trastornos mentales específicos y diagnosticables: “*Yo no creía que esto fuera una enfermedad, pero aquí (en Canadá), los médicos dicen que es una enfermedad*”⁴⁰.

En cambio, las mujeres pueden pensar que sus problemas mentales se deben a factores externos, como dificultades económicas, problemas de relación, falta de sueño, cambios negativos percibidos en su aspecto físico, sentirse abrumadas por múltiples responsabilidades, pensar demasiado, estrés o falta de una comunidad que las apoye^{49,84,85}. Sin embargo, a veces se considera que existe un desequilibrio químico dentro de su cuerpo relacionado con el embarazo: “*Creo que quizás sea algún tipo de hormona química o desequilibrio*”⁸⁶.

En algunas regiones de EEUU (p. ej., norte de California), las mujeres predominantemente negras pueden experimentar trastornos mentales posparto como una manifestación de debilidad que puede curarse con la oración: “*Tienes que mantenerte fuerte... Cualquier emoción que tengas, la alejas porque no quieres parecer débil. Y simplemente reza por ello*”⁸⁷. Este punto de vista se asocia con grandes expectativas de que las madres manejen sus problemas de salud mental por sí mismas: “*En la cultura afroamericana, la idea es ser capaz de manejar tus propios problemas y que las mujeres negras sean fuertes... y no hay tiempo para hablar de estar deprimida*”⁴⁰. De acuerdo con los roles de género tradicionales, se espera que las mujeres asuman las múltiples responsabilidades de las tareas domésticas, la crianza de los hijos y la atención a las relaciones sociales familiares, sin quejarse del dolor o el malestar³⁶: “*Traes el bebé a casa. Tienes que comer; la familia tiene que comer; tienes que limpiar la casa; tienes que bañar a los niños, llevarlos a la escuela, llevarlos a (clases de) lectura árabe*”⁴⁰.

En algunos países asiáticos (p. ej., China), las madres pueden avergonzarse de pedir a su marido que comparta las tareas domésticas o se ocupe de los bebés, debido a los roles tradicionales de hombres y mujeres: “*Él no tiene tiempo para compartir las tareas domésticas conmigo. Me siento agotada y suelo enfadarme*”⁴². En algunas regiones de EEUU, las mujeres latinas también perciben altas expectativas familiares de que son responsables de todas las tareas de crianza y no pueden tomarse tiempo para su salud mental⁸⁷, mientras que las madres blancas y asiáticas pueden sentir

vergüenza inducida por las redes sociales que retratan a “mamás perfectas”: “*El tipo de redes sociales... escenario de mamá perfecta en el que sientes que es normal hacer todo*”⁸⁸.

En algunas culturas, los trastornos mentales posparto pueden percibirse como un déficit personal o un fracaso como madre. Por ejemplo, en Hong Kong se espera que las mujeres cumplan su papel social “con gracia y dignidad”. El incumplimiento de la función materna tradicional puede vivirse como una traición a la maternidad: “*pérdida de prestigio y vergüenza*”⁸⁹.

En los países occidentales, las minorías étnicas de mujeres con depresión o psicosis posparto pueden experimentar múltiples capas adicionales de desafíos⁴⁰, como un escaso apoyo social debido a la emigración lejos de su extensa familia, la disolución de su relación de pareja o historias vitales significativas de trauma y pobreza, que exacerban sus síntomas⁸⁷.

LA EXPERIENCIA VIVIDA POR MUJERES CON DEPRESIÓN O PSICOSIS POSPARTO AL RECIBIR ATENCIÓN DE SALUD MENTAL

La experiencia vivida de someterse a pruebas de detección

Muchas mujeres se sienten reacias a someterse a pruebas de cribaje de salud mental para detectar depresión o psicosis posparto, debido a su desconocimiento sobre estas enfermedades o porque tienen dificultades para identificar o expresar con palabras sus experiencias (“*No sé cómo se supone que debe ser, cómo se supone que debes sentirte, estar o lo que sea, no lo sé. No tengo ni idea*”⁴⁰), o les preocupa el estigma (“*Soy muy consciente de que las personas negras tienen más probabilidades de ser etiquetados como personas con problemas psiquiátricos. Por lo tanto, no quiero que me etiqueten*”⁴⁰).

Otras mujeres expresan su descontento con el uso de cuestionarios de detección con “casillas para marcar” (“*Me pidieron que completara un papel. La enfermera miró el papel y dijo que indicaba que estaba deprimida, no respondí más*”⁴⁵), porque no tienen en cuenta la necesidad de establecer un vínculo interpersonal (“*Prefiero tomarme un café y charlar con alguien que poner círculos alrededor de números mientras el bebé llora*”⁸⁹). Otras mujeres consideran que la actitud de sus proveedores de atención médica durante el cribado no es de apoyo, ya que hace demasiado hincapié en los problemas de salud física frente a los mentales: “*Muchos médicos... no te dicen nada más allá del examen físico*”⁷⁹.

Las mujeres también pueden identificar posibilidades de mejora en la forma en que los clínicos discuten y gestionan el diagnóstico de depresión o psicosis posparto⁸⁷. Sin embargo, estas experiencias son muy variables, y muchas otras mujeres expresan su confianza en que su programa de detección de problemas de salud mental identifique y trate con prontitud sus problemas emocionales.

La experiencia vivida en el acceso al apoyo y cuidados de salud mental

Las mujeres con depresión o psicosis posparto pueden experimentar diversas barreras individuales, interpersonales, institucionales o socioeconómicas que interfieren con la búsqueda de ayuda y el acceso a la atención de salud mental.

En cuanto a las barreras individuales, muchas mujeres no buscan ayuda de manera proactiva porque no reconocen sus necesida-

des de salud mental o no comprenden los procesos de tratamiento: “*Estaba tan negada que realmente no sabía que era depresión posparto*”⁸⁷. A menudo, no es hasta que los síntomas empeoran a un nivel grave cuando ellas, o la red social que las rodea, toman conciencia de la necesidad de apoyo en salud mental⁸⁷. Por ejemplo, en algunas culturas, las prácticas curativas tradicionales como el canto, el ayuno o la oración se utilizan con frecuencia para el tratamiento de la psicosis posparto, dependiendo de las creencias locales⁸³.

En cuanto a las barreras interpersonales, muchas mujeres experimentan una falta de educación y conocimiento de la depresión o psicosis posparto en su familia, lo que se percibe como un obstáculo crítico para el reconocimiento y aceptación de sus problemas: “*Si le enseñas algunos conocimientos sobre la depresión posparto fuera del hospital, entonces me creerá en el futuro*”⁴².

En cuanto a las barreras institucionales, varias mujeres luchan por conseguir un apoyo sanitario atento: “*Estaba frustrada y los médicos no me escuchaban, así que les presioné. Me ingresé en la unidad de psiquiatría del hospital*”³⁶. Varias madres relatan casos difíciles en que los profesionales sanitarios diagnosticaron erróneamente sus síntomas psicóticos: “*La gente suele pensar que es solo depresión posparto, y no lo entienden en absoluto*”⁷¹.

Las barreras socioeconómicas son particularmente relevantes en los países de ingresos bajos y medios, donde las mujeres pueden tener que hacer frente a costes sanitarios elevados o a discriminación social: “*A veces no podemos volver a comprar la medicación porque no tenemos dinero*”⁹⁰. Otra barrera común es la falta de tiempo debido al cuidado del bebé y otras responsabilidades, lo que hace inviable el proceso de múltiples pasos para acceder a la atención de salud mental⁸⁷: “*No es muy conveniente (ir al médico), tenemos que cuidar de los niños*”⁷⁹.

Sin embargo, la barrera más generalizada para acceder a la salud mental es el miedo a perder a su bebé: “*Mi mayor preocupación es que la gente piense que no soy normal y... que no soy capaz de cuidar a mi hijo y por tanto me lo quiten. Esa es la principal razón por la que no fui a buscar ayuda*”⁴⁰.

Por último, el estigma se percibe como un obstáculo fundamental para acceder a los servicios de salud mental: “*Creo que existe un gran estigma en torno a la depresión posparto*”⁸⁹; “*Me sentiría avergonzada... No quiero que la gente sepa que tengo una enfermedad mental*”⁷⁹. Como se ha señalado anteriormente, el estigma puede estar asociado a las normas sociales imperantes que implican la expectativa de que las madres sean felices y fuertes: “*Creces con tradiciones, costumbres que te dicen que no debes quejarte tanto. Es difícil acudir a consejeros aunque creas que podrían ayudarte*”⁴⁰.

No obstante, otras mujeres con depresión o psicosis posparto consideran que su entorno familiar es un facilitador fundamental de sus conductas de búsqueda de ayuda y acceso a la atención sanitaria (“*Creo que tener una red de apoyo es probablemente una parte importante de la recuperación*”⁶⁹), y de la adherencia al tratamiento (“*Mi familia me dijo que no estaba bien y que tenía que tomar pastillas*”⁷⁰). En ocasiones, las madres pueden resistirse a las sugerencias de búsqueda de ayuda de los familiares: “*En el momento en que él [su pareja] me dijo: ¿crees que necesitas ir a hablar con alguien o tomar algún medicamento? me sentí muy ofendida*”⁹¹. En estos casos, pueden percibir la expresión de preocupación o la oferta de atención como una confirmación de su fracaso como madres: “*Me mostraba obstinada e incómoda cuando me ofrecían ayuda, ya que lo tomaba como otra indicación de mi fracaso*”²³.

Para aquellas mujeres que finalmente acceden a la atención sanitaria, el sistema y las vías de atención asociadas a menudo se perciben como fragmentados (*“Había tanta gente involucrada, y todos decían cosas diferentes”*⁹²), especialmente en los países de ingresos bajos y medios (*“Los médicos no me atendieron bien, y me hicieron sentir tan mal... ella simplemente cogió al bebé y se lo llevó corriendo a la guardería”*⁸⁴), o a veces despreciativos ante sus necesidades (*“Creo que al menos podrían haberme escuchado”*⁸⁶).

La hospitalización, cuando se produce, puede experimentarse como algo aterrador: *“Fue atroz”*⁹². Los factores que contribuyen a ello incluyen la sensación de aislamiento (p. ej., no ver a la pareja ni a la familia durante varios días; estar desconectada del bebé, lo que aumenta el sufrimiento subjetivo y la culpa); el desconocimiento de la psicosis posparto (*“Me trataban como si solo estuviera deprimida... pero era algo más que eso”*⁹²), y la sensación de que las instalaciones son lugares *“aterradores”*⁹³, *“horribles”*⁹² o *“parecidos a una cárcel”*⁹³. Estos sentimientos se intensifican aún más en las mujeres que ingresan obligatoriamente en el hospital debido a síntomas psicóticos: *“La impactante salida de mi propia casa con la policía y la ambulancia y toda la calle fuera... es muy traumático de procesar... si has estado funcionando bastante bien hasta ahora”*⁷².

Por el contrario, muchas mujeres opinan que las unidades de salud mental materno-infantil son *“instalaciones increíbles”*⁹³, *“tan bonitas... como un spa”*⁹³, *“mejor comunicadas... y mucho más organizadas”*⁹². En última instancia, estas unidades se perciben como un respiro seguro del dolor mental: *“Lo veía como un retiro que podía ser un milagro”*⁹⁴.

La experiencia vivida de recibir tratamientos farmacológicos

Muchas mujeres pueden temer el tratamiento farmacológico, principalmente debido al estigma (*“No me sentía cómoda aceptando la medicación porque no quería que figurara en mi historial médico”*⁸⁷), el escaso conocimiento de los medicamentos (*“Me preocupa volverme adicta y que cambie mi personalidad”*⁸⁶), el miedo a los efectos secundarios (p. ej., que afecten a la lactancia materna⁹³) y la creencia de que los problemas pueden autogestionarse (*“No quiero tomar pastillas. Quiero afrontarlo por mí misma”*⁹⁵).

Además, varias madres experimentan el tratamiento farmacológico como una confirmación de que no consiguen hacer frente a la situación: *“Recuerdo que lo tomaba y me sentía como... estoy tomando un antidepresivo; hay un gran estigma asociado con ello. Me gusta pensar que soy más fuerte, que no necesito algo así”*⁹¹. Sin embargo, otras mujeres expresan opiniones más matizadas sobre los medicamentos, y pueden expresar aceptación o esperanza (*“Me sentí bastante esperanzada y entusiasmada ante la posibilidad de sentirme mejor”*⁹¹; *“Quizá la medicación detenga la sensación de que mi bebé y yo vamos a morir”*²⁴), especialmente si la psicoterapia no fue efectiva (*“Estoy extremadamente abierta a tomar medicación después de dar a luz, porque me encantaría hacer todo lo que pueda para no volver a tener una depresión posparto”*⁸⁷).

Varias mujeres experimentan alivio de sus síntomas con los medicamentos (*“Desde que tomo el medicamento, puedo dormir bien y comer bien. Ahora pienso menos en mis preocupaciones. De repente me siento bien. Tengo buen apetito y puedo comer bien.*

*Tampoco me preocupo por mis hijos como antes. Los pensamientos no se me quedan en la cabeza durante mucho tiempo”*⁷⁸; *“Cuando tomo el medicamento, me siento mejor. Ahora puedo reírme... Antes de tomarlo, no podía”*⁷⁸), hasta el punto de que pueden ser reacias a dejar de tomarlos (*“Me da mucho miedo dejarlos”*⁹⁵). El efecto rápido de los medicamentos puede ser especialmente apreciado: *“Cuando se trata de una situación como... depresión posparto, psicosis posparto, sea lo que sea, el tiempo es muy crítico”*⁹⁴.

La variabilidad de estas experiencias está modulada principalmente por las creencias negativas de la familia sobre la medicación (*“Él [pareja] no tiene una buena opinión de los antidepresivos... Piensa que no son necesarios o no están justificados”*⁹¹), y por la calidad de la relación terapéutica y la conexión con el personal sanitario (*“El primero (clínico) me trató como una estadística, un número... pero la segunda ha sido estupenda. Me escucha, es muy comprensiva y me hace sentir que la comunicación está abierta”*⁸⁷). Además, varias mujeres experimentan un efecto beneficioso al combinar el ejercicio físico con la medicación: *“Te sientes cansada, así que no quieres hacer ejercicio. Creo que cuando empiezas a hacer ejercicio te das cuenta de que en realidad te da más energía y te hace sentir más positiva”*⁹⁶.

La experiencia vivida al recibir tratamientos psicológicos

Las mujeres también describen una amplia gama de experiencias con la psicoterapia. Varias de ellas relatan experiencias positivas de apoyo⁸⁷, como la posibilidad de compartir su sufrimiento silencioso con una terapeuta y abrirse (*“Era tan comprensiva y tan fácil hablar con ella y estaba tan dispuesta a escuchar, que realmente me abrí, de lo contrario no lo habría hecho”*³⁸), y la sensación de recibir apoyo (*“Era tan servicial y atenta. No fue tan dura conmigo como yo soy conmigo misma y realmente me hizo detenerme a pensar en cómo me trato a mí misma”*⁹⁷). Pueden experimentar una mayor autoestima, sentirse más proactivas, gestionar el estrés de forma más eficaz y adoptar una visión positiva de la vida: *“Estoy más relajada y segura de mí misma. Antes no podía hablar ni siquiera salir de casa; ahora salgo con mis amigas”*³⁸.

Sin embargo, otras mujeres informan de experiencias negativas de la psicoterapia, motivadas por preocupaciones sobre la revelación de sí mismas, la falta de atención individual, el miedo a no ser comprendidas o tomadas en serio. También pueden encontrarse con obstáculos estructurales en el sistema de atención de salud, como la disponibilidad limitada de terapeutas⁸⁷ y las limitaciones económicas, sobre todo en países de renta baja. A veces, las mujeres sienten que no se puede establecer una buena relación terapéutica, o que su terapeuta carece de la competencia adecuada o de las cualidades personales necesarias, o que no es flexible, o que no se valoran sus sentimientos y creencias³⁸. También puede existir un estigma internalizado por acudir a un terapeuta (*comunicación personal*).

Otros factores impulsores de una mala adherencia al tratamiento o una baja satisfacción con las intervenciones psicológicas pueden ser las excesivas responsabilidades cotidianas incompatibles con las rígidas rutinas psicoterapéuticas (*“Me resulta difícil poner algo en práctica con otras personas alrededor”*⁹⁸; *“Lo intenté, pero no pude hacer mucho”*³⁸), o encontrar las sesiones demasiado cortas o sin un enfoque específico para ser útiles

(“Pensé que las sesiones pasaban demasiado rápido y no eran suficientes”³⁸).

La experiencia vivida del apoyo entre pares

Los grupos de apoyo entre pares en los que participan otras mujeres con experiencias y problemas similares suelen ser bien recibidos, ya que fomentan la sensación de sentirse comprendida y aceptada: “Poder asistir a un grupo de apoyo y conocer a otras madres que están pasando por lo mismo, me ayudó mucho al saber que no estaba sola”⁸⁷. Las participantes también aprecian que otras mujeres estén dispuestas a corresponder y compartir sus pensamientos y sentimientos: “Me di cuenta de que les interesa saber cuántos hijos tengo y también me preguntan cosas sobre mí. Así que, cuando empiezo a compartir con ellas mi historia personal, como la depresión, están dispuestas a contarme más cosas sobre sus hijos”⁹⁹. El apoyo entre pares ayuda a superar la sensación de soledad y proporciona oportunidades para la conexión interpersonal y la creación de vínculos: “Lo que más buscaba era algo que me permitiera conocer gente, simplemente salir de casa y conocer a otras personas, como madres primerizas, personas con las que pudiera hablar”⁴⁰.

Proporcionar apoyo entre pares es particularmente empoderante, porque la confianza y la autoestima de las mujeres se refuerzan cuando se convierten en una fuente de ayuda para otras, sobre todo en países de renta baja, donde el acceso a otras fuentes de apoyo puede ser limitado: “Cuando ayudas a alguien, te sientes feliz de poder ser una fuente de apoyo para esta depresión, yo he pasado por eso, yo misma lo he vivido”⁹⁹. Superar la sensación de dolor y pérdida de la depresión o psicosis posparto suele implicar una transformación personal y la consolidación de una nueva identidad basada en recursos sociales. El apoyo entre pares puede ayudar a estas mujeres a reformular su identidad, obteniendo conocimientos y aprendizajes de su sufrimiento pasado para ayudar a otras, asignando un significado positivo a las experiencias negativas previas y promoviendo la autoaceptación: “Puedes recuperarte de esta enfermedad... La psicosis posparto me ha convertido en una persona más fuerte y resiliente. Estoy viva y ahora quiero a mis hijos más que nunca”²¹.

DISCUSIÓN

Convertirse en madre es siempre una “experiencia que cambia la vida”, de gran importancia, ya que implica cambios físicos, hormonales y psicológicos. Es ante todo una condición vital que conlleva la deconstrucción y reorganización del propio sentido de identidad, una “crisis del desarrollo”¹⁰⁰.

Las mujeres con depresión o psicosis posparto enfrentan graves dificultades adicionales, y su maternidad se convierte en una experiencia muy compleja. A diferencia de muchas otras afecciones médicas, se trata de trastornos “muy silenciosos”⁸¹, que suelen ocultarse o pasarse por alto. Por ello, los relatos de las mujeres recogidos en este artículo son esenciales para ayudar a otras madres afectadas a reconocerse y dar sentido a su experiencia.

Las mujeres que compartieron valientemente sus historias de depresión o psicosis posparto en este estudio son las verdaderas narradoras que dan voz a muchas otras mujeres: “Esta enfermedad necesita una voz, y estoy feliz de hablar sobre mi experiencia de psicosis posparto para generar conciencia”²¹. Hasta donde sabemos, esta es la primera revisión de la experiencia vivida sobre la

depresión y psicosis posparto que ha sido coescrita por expertos con experiencia y académicos.

Descubrimos que la experiencia de la aparición de la depresión posparto puede describirse con la metáfora de “ser golpeada por una tonelada de ladrillos”, alertando de la aparición repentina y aguda de los síntomas. Poco después del inicio, las mujeres con esta afección se sienten envueltas en una soledad y una tristeza insoportables, que son extremadamente difíciles de comunicar y que generalmente se sufren en silencio. Las madres afectadas describen la experiencia alienante de sentirse como robots mecánicos despojados de todo sentimiento positivo. Se perciben a sí mismas como si ya no fueran la persona que eran antes y, al mismo tiempo, se sienten incapaces de reorientar prospectivamente su vida hacia el futuro¹⁰¹.

El contenido de los pensamientos y emociones de las mujeres con depresión posparto suele polarizarse en una asfixiante carga de culpa por ser malas madres, sentirse incapaces de adherirse a las normas y expectativas sociales y sentirse incapaces de cuidar de su recién nacido. Estas cavilaciones pueden desencadenar dificultades cognitivas, niebla mental y falta de concentración o control sobre pensamientos y emociones. Las mujeres pueden resumir estas experiencias con la metáfora de la “equilibrista” o decir que se sienten asediadas por la inseguridad o que necesitan cuidados maternos ellas mismas. La experiencia más perturbadora de la depresión posparto es vivir en una pesadilla y contemplar la muerte como un atisbo de esperanza para escapar de ella, lo que pone de relieve la profunda desesperación que pueden enfrentar estas mujeres.

Las mujeres con psicosis posparto comparten la mayoría de estas experiencias pero, al mismo tiempo, la aparición de síntomas psicóticos altera aún más sus funciones mentales y cognitivas. En algunos casos, las mujeres sienten que se están “hundiendo en las profundidades del infierno”, porque sus síntomas psicóticos pueden estar relacionados con pensamientos de hacerse daño a sí mismas o a su bebé. En comparación con la depresión posparto, la psicosis posparto se caracteriza por una alteración más generalizada del sentido de sí misma y sentimientos más generalizados de inseguridad y pérdida de confianza en los demás, así como el desmantelamiento de las relaciones sociales. En consecuencia, el camino hacia la recuperación de la psicosis posparto se experimenta como un esfuerzo peligroso por recomponer un sentido del yo que los síntomas psicóticos han fragmentado, y convertirse en una nueva persona.

Esperamos que estos relatos en primera persona de la depresión y psicosis posparto permitan a otras mujeres ver sus experiencias a través de los ojos de las personas citadas en este estudio, y las animen a buscar un tratamiento precoz.

Descubrimos que la experiencia vivida de la depresión y psicosis posparto está estrechamente entrelazada con dimensiones sociales y familiares. Por lo tanto, estas afecciones no deberían enmarcarse únicamente como problemas de salud, sino también como problemas sociales y relacionales fundamentales³⁶. Gran parte del aislamiento, culpa y desorientación que se experimentan en estos trastornos están relacionados con el abismo que existe entre lo que sienten las mujeres y la red de normas y expectativas sociales que rodean a la maternidad. El resultado es una crisis en la idea que se tiene de la familia y de los roles sociales que se desearía encarnar, lo que altera la continuidad de las tradiciones heredadas de la familia de origen³³.

Nuestros relatos en primera persona indican claramente que la situación social de las mujeres tiene un profundo efecto en cómo

se experimenta la depresión, así como en su trayectoria en el curso del tiempo. El sufrimiento mental durante el periodo posparto puede implicar algo parecido a lo que se ha denominado “duelo privado de derechos”¹⁰² (es decir, experiencias de pérdida que no se reconocen o se estigmatizan activamente debido a las normas, prácticas y narrativas sociales predominantes). Cuando el duelo está privado de derechos, su experiencia e interpretación se ven comprometidas por el grado en que los recursos de regulación y afrontamiento están disponibles en el entorno social. Curiosamente, el “duelo privado de derechos” también es un tema común en los relatos en primera persona de las mujeres sin hijos de forma involuntaria, que a veces comentan que la sociedad no reconoce su dolor por lo que nunca fue o cómo su identidad se ha visto afectada por ello¹⁰³.

Muchas mujeres, aunque no todas, describieron experiencias de relaciones poco afectuosas con sus familias, falta de apoyo social, soledad y aislamiento asociados a una profunda vergüenza. Se informó con frecuencia de estigmatización directa y explícita por parte de otras personas (es decir, estigma o discriminación representados), particularmente entre grupos socialmente desfavorecidos, como las minorías étnicas³⁹. En la mayoría de casos, el estigma estaba relacionado con el desconocimiento de la depresión o psicosis posparto.

La mayoría de familias reconocen que carecen de los necesarios conocimientos, recursos y habilidades para servir de apoyo en estos problemas⁹². Por otra parte, intentar ayudar en las tareas de cuidado de los niños puede a veces enviar involuntariamente el mensaje de que la madre no es competente o tiene defectos. Este círculo vicioso autoamplifica el estigma, llevando a las madres y a sus familias hacia un “acuerdo subconsciente por el que ni la madre, familia ni amigos reconocen públicamente la depresión”³⁶, y todos sufren en silencio. Las experiencias vividas descritas en este estudio pueden ser accesibles para los familiares y representan una herramienta esencial para mejorar la conciencia de estos trastornos, así como su capacidad para escuchar, tolerar y comprender el dolor emocional de las madres.

El abismo entre los sentimientos de las mujeres y las normas sociales, y el estigma asociado, también dificultan el acceso a recursos de comprensión y apoyo. El estigma surge como una barrera común para someterse a pruebas de detección, buscar ayuda profesional, acceder a los servicios sanitarios y recibir la atención disponible, como tratamientos farmacológicos o psicológicos.

Descubrimos que el estigma puede estar igualmente relacionado con la falta de conocimiento entre los proveedores de atención sanitaria. Por ejemplo, en algunos países, la mayoría de los proveedores afirman tener solo algunos conocimientos básicos sobre la depresión y la psicosis posparto¹⁰⁴. Esto es especialmente marcado en el caso de la psicosis posparto, que no solo es poco frecuente, sino también una enfermedad “huérfana” no reconocida en el DSM⁶⁶. En consecuencia, esta afección a menudo no se reconoce o se diagnostica erróneamente como depresión o tristeza posparto⁹, sobre todo en países de ingresos bajos y medios⁸³. Muchas mujeres afectadas de psicosis posparto que mueren por suicidio o cometen infanticidio no fueron diagnosticadas o fueron diagnosticadas erróneamente y no recibieron el tratamiento adecuado⁴. Las unidades psiquiátricas materno-infantiles, que proporcionan el apoyo y la atención más seguros y efectivos para estos trastornos¹⁰⁵, solo están disponibles en muy pocos países.

Además, los conocimientos sobre la depresión y psicosis posparto a menudo no son compartidos por el sistema legal

y judicial, lo que lleva a que muchas madres sean ingresadas obligatoriamente en instituciones psiquiátricas sin la atención adecuada, o reciban sentencias excesivamente duras cuando son procesadas¹⁰⁶.

Este estudio debería orientar la práctica clínica. Nuestros expertos con experiencia destacaron la necesidad de formar a los trabajadores sanitarios para apoyar la atención de proximidad y preventiva¹⁰⁷. Las experiencias vividas descritas aquí serán accesibles para muchos profesionales de la salud y, por lo tanto, servirán de base para futuros programas de formación, apoyarán la alfabetización en salud mental, ayudarán a mantener una postura compasiva y sin prejuicios, perfeccionarán el conocimiento psicopatológico y diagnóstico y, en última instancia, facilitarán el reconocimiento y el tratamiento culturalmente sensibles de estos trastornos^{4,5}. El estudio también puede facilitar la puesta en marcha de programas de cribado al informar el contenido de la formación y supervisión para no especialistas y mejorar la conciencia pública sobre la depresión y psicosis posparto⁷⁵.

Los relatos en primera persona recogidos en este trabajo ilustran hasta qué punto las experiencias de depresión y psicosis posparto pueden estar no solo “situadas en”, sino “inextricables de” entornos sociales y culturales. En consecuencia, este estudio señala intervenciones distintivas que pueden ayudar a facilitar la autointerpretación y promover la comprensión compartida¹⁰⁸. También resulta tentador proponer que el tratamiento de estos trastornos podría incluir cuestionar las narrativas culturales predominantes sobre la maternidad, que hacen que muchas mujeres se sientan alienadas y a la deriva.

La metátesis cualitativa permite y exige la interpretación por parte de los investigadores. Hemos mitigado los sesgos socioculturales estableciendo un equipo de redacción global de expertos con experiencia y académicos. Como en estudios anteriores de esta serie¹⁷⁻¹⁹, reconocemos que las experiencias relatadas no son exhaustivas ni sistemáticamente trasladables a todos los individuos, sino que más a menudo presentan heterogeneidad fenomenológica. Además, este estudio no distingue entre subtipos diagnósticos específicos, porque este enfoque habría hecho inviable la tarea analítica. Futuros estudios podrían centrarse en las diferentes experiencias del periodo preparto vs. posparto. Aunque nos centramos principalmente en las experiencias individuales de depresión y psicosis posparto, futuras investigaciones podrían abordar más a fondo estas experiencias en el contexto de las relaciones interpersonales (p. ej., la pareja, la familia).

En conclusión, este estudio pone de relieve la gran complejidad y variedad de experiencias asociadas a trastornos que con demasiada frecuencia se malinterpretan y estigmatizan. Los relatos recogidos en este documento proporcionan una nueva voz a las experiencias de mujeres con depresión y psicosis posparto, además de una valiosa perspectiva para sus familias, trabajadores sanitarios y otras partes interesadas. La difusión de las historias recogidas de estas experiencias vividas puede ser un poderoso medio para mejorar la alfabetización y la conciencia sobre estos trastornos, y superar la incomprensión y el estigma.

Esperamos que este trabajo pueda ayudar a ampliar las opciones sobre cómo se construye la maternidad, dando voz a lo no dicho y no escuchado, y desarrollando y manteniendo conexiones relacionales para crear un contexto en el que las experiencias negativas y positivas de la maternidad puedan expresarse dentro de las redes de apoyo. Esto es vital para proporcionar la mejor atención posible a las mujeres que sufren trastornos psiquiátricos tan generalizados en un momento tan crítico y frágil de sus vidas.

BIBLIOGRAFÍA

- Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review of progress and challenges. *World Psychiatry* 2020;19:313-27.
- Perry A, Gordon-Smith K, Jones L et al. Phenomenology, epidemiology and aetiology of postpartum psychosis: a review. *Brain Sci* 2021;11:47.
- McNab SE, Dryer SL, Fitzgerald L et al. The silent burden: a landscape analysis of common perinatal mental disorders in low-and middle-income countries. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022;22:342.
- Howard LM, Molyneaux E, Dennis CL et al. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet* 2014;384:1775-88.
- Brockington I. Suicide and filicide in postpartum psychosis. *Arch Womens Ment Health* 2017;20:63-9.
- Rezaie-Keikhaie K, Arbabshastan ME, Rafiemanesh H et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of the maternity blues in the postpartum period. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2020;49:127-36.
- Roddy Mitchell A, Gordon H, Lindquist A et al. Prevalence of perinatal depression in low-and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2023;80:425-31.
- Zacher Kjeldsen MM, Bricca A, Liu X et al. Family history of psychiatric disorders as a risk factor for maternal postpartum depression: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2022;79:1004-13.
- Florio AD, Munk-Olsen T, Bergink V. The birth of a psychiatric orphan disorder: postpartum psychosis. *Lancet Psychiatry* 2016;3:502.
- VanderKruik R, Barreix M, Chou D et al. The global prevalence of postpartum psychosis: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2017;17:272.
- Kamperman AM, Veldman-Hoek MJ, Wesseloo R et al. Phenotypical characteristics of postpartum psychosis: a clinical cohort study. *Bipolar Disord* 2017;19:450-7.
- Sharma V, Mazmanian D, Palagini L et al. Postpartum psychosis: revisiting the phenomenology, nosology, and treatment. *J Affect Disord Rep* 2022;10:100378.
- Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry* 1987;150:662-73.
- O'Connor E, Rossom RC, Henninger M et al. Primary care screening for and treatment of depression in pregnant and postpartum women: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2016;315:388-406.
- O'Connor E, Senger CA, Henninger ML et al. Interventions to prevent perinatal depression: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2019;321:588-601.
- Kirkbride JB, Anglin DM, Colman I et al. The social determinants of mental health and disorder: evidence, prevention and recommendations. *World Psychiatry* 2024;23:58-90.
- Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G et al. The lived experience of psychosis: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics. *World Psychiatry* 2022;21:168-88.
- Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G et al. The lived experience of depression: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics. *World Psychiatry* 2023;22:352-65.
- Fusar-Poli P, Estradé A, Esposito CM et al. The lived experience of mental disorders in adolescents: a bottom-up review co-designed, co-conducted and co-written by experts by experience and academics. *World Psychiatry* 2024;23:191-208.
- Bergink V, Bouvy PF, Vervoort JS et al. Prevention of postpartum psychosis and mania in women at high risk. *Am J Psychiatry* 2012;169:609-15.
- Tatano Beck C. Pentadic cartography: mapping postpartum psychosis narratives. *Qual Health Res* 2020;30:1851-60.
- Pedersen SC, Maindal HT, Ryom K. "I wanted to be there as a father, but I couldn't": a qualitative study of fathers' experiences of postpartum depression and their help-seeking behavior. *Am J Mens Health* 2021;15:15579883211024375.
- Hanzak EA. Eyes without sparkle: a journey through postnatal illness. London: Radcliffe, 2005.
- Munday A. Day nine: a postpartum depression memoir, Toronto: Dundurn, 2019.
- Redhouse N. Unlike the heart: a memoir of brain and mind. Brisbane: University of Queensland Press, 2019.
- Aiken C, Brockington IF. Surviving post-natal depression: at home, no one hears you scream. London: Kingsley, 2000.
- Osmond M, Wilkie M, Moore J. Behind the smile: my journey out of postpartum depression. New York: Grand Central Publishing, 2001.
- Wight J. Rattled: overcoming postpartum psychosis. London: Trigger, 2019.
- Shields B. Down came the rain: my journey through postpartum depression. New York: Hachette Books, 2005.
- Beck CT. Postpartum depression: a metaphorical analysis. *J Am Psychiatr Nurses Assoc* 2022;28:382-90.
- Tellenbach H. Melancholie. Zur Problemgeschichte, Typologie, Pathogenese und Klinik. Berlin: Springer, 1961.
- Ambrosini A, Donzelli G, Stanghellini G. Early perinatal diagnosis of mothers at risk of developing post-partum depression – a concise guide for obstetricians, midwives, neonatologists and paediatricians. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1096-101.
- Stanghellini G, Ambrosini A. Post-partum depression and typus melancholicus. A pilot study. *Giorn Ital Psicopat* 2011;17:22-30.
- Haga SM, Lynne A, Slinning K et al. A qualitative study of depressive symptoms and well-being among first-time mothers. *Scand J Caring Sci* 2012;26:458-66.
- Hartley E, Fuller-Tyszkiewicz M, Skouteris H et al. A qualitative insight into the relationship between postpartum depression and body image. *J Reprod Infant Psychol* 2021;39:288-300.
- Knudson-Martin C, Silverstein R. Suffering in silence: a qualitative meta-data-analysis of postpartum depression. *J Marital Fam Ther* 2009;35:145-58.
- Amankwaa LC. Postpartum depression among African-American women. *Issues Ment Health Nurs* 2003;24:297-316.
- Massoudi P, Strömwall LA, Åhlen J et al. Women's experiences of psychological treatment and psychosocial interventions for postpartum depression: a qualitative systematic review and meta-synthesis. *BMC Womens Health* 2023;23:604.
- Adlington K, Vasquez C, Pearce E et al. "Just snap out of it" – the experience of loneliness in women with perinatal depression: a meta-synthesis of qualitative studies. *BMC Psychiatry* 2023;23:110.
- Wittkowski A, Patel S, Fox JR. The experience of postnatal depression in immigrant mothers living in Western countries: a meta-synthesis. *Clin Psychol Psychother* 2017;24:411-27.
- Beck CT. The lived experience of postpartum depression: a phenomenological study. *Nurs Res* 1992;41:166-71.
- Xiao G, Hu J, Wang H et al. Experience of postpartum depression among Chinese women: a meta-synthesis of qualitative research. *Midwifery* 2023;125:103795.
- Abrams LS, Curran L. "And you're telling me not to stress?" A grounded theory study of postpartum depression symptoms among low-income mothers. *Psychol Women Q* 2009;33:351-62.
- Matthey S. Detection and treatment of postnatal depression (perinatal depression or anxiety). *Curr Opin Psychiatry* 2004;17:21-9.
- Johansson M, Benderix Y, Svensson I. Mothers' and fathers' lived experiences of postpartum depression and parental stress after childbirth: a qualitative study. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2020;15:1722564.
- Schulte W. Nichttraurigkeitseinkönnen im Kern melancholischen. *Nervenarzt* 1961;32:314-20.
- UK National Institute for Health and Care Research. Payments guidance for researchers and professionals. London: UK National Institute for Health and Care Research, 2022.
- Raymond JE. 'Creating a safety net': women's experiences of antenatal depression and their identification of helpful community support and services during pregnancy. *Midwifery* 2009;25:39-49.
- Gardner PL, Bunton P, Edge D et al. The experience of postnatal depression in West African mothers living in the United Kingdom: a qualitative study. *Midwifery* 2014;30:756-63.
- Highet N, Stevenson AL, Purtell C et al. Qualitative insights into women's personal experiences of perinatal depression and anxiety. *Women Birth* 2014;27:179-84.
- Ratcliffe M. On feeling unable to continue as oneself. *Eur J Philos* 2024; doi:10.1111/ejop.12958.
- Mollard EK. A qualitative meta-synthesis and theory of postpartum depression. *Issues Ment Health Nurs* 2014;35:656-63.
- Edhborg M, Friberg M, Lundh W et al. "Struggling with life": narratives from women with signs of postpartum depression. *Scand J Public Health* 2005;33:261-7.
- Shakespeare J, Blake F, Garcia J. Breast-feeding difficulties experienced by women taking part in a qualitative interview study of postnatal depression. *Midwifery* 2004;20:251-60.
- Da Silva Tanganhito D, Bick D, Chang YS. Breastfeeding experiences and perspectives among women with postnatal depression: a qualitative evidence synthesis. *Women Birth* 2020;33:231-9.

56. Shan H, Saharso S, Henrichs J. Experiences of peripartum depressive symptoms among Chinese middle-class migrant women in the Netherlands: a qualitative study of migrant motherhood. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;23:638.
57. Hayden M, Connelly CD, Baker-Ericzen MJ et al. Exploring perceptions and experiences of maternal depression in Latinas: a qualitative study. *Issues Ment Health Nurs* 2013;34:180-4.
58. Vignato J, Beck CT, Conley V et al. The lived experience of pain and depression symptoms during pregnancy. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2021;46:198-204.
59. Beck CT. Postpartum depression: a metasynthesis. *Qual Health Res* 2002;12: 453-72.
60. Roseth I, Binder PE, Malt UF. Two ways of living through postpartum disorders. *J Phenomenol Psychol* 2011;42:174-94.
61. Cote-Arsenault D, Donato KL, Earl SS. Watching & worrying: early pregnancy after loss experiences. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2006;31:356-63.
62. Chan S, Levy V. Postnatal depression: a qualitative study of the experiences of a group of Hong Kong Chinese women. *J Clin Nurs* 2004;13:120-3.
63. Taylor BL, Howard LM, Jackson K et al. Mums alone: exploring the role of isolation and loneliness in the narratives of women diagnosed with perinatal depression. *J Clin Med* 2021;10:2271.
64. Buultjens M, Liamputtong P. When giving life starts to take the life out of you: women's experiences of depression after childbirth. *Midwifery* 2007;23:77-91.
65. Barr JA, Beck CT. Infanticide secrets: qualitative study on postpartum depression. *Can Fam Physician* 2008;54:1716-7.e5.
66. Bergink V, Rasgon N, Wisner KL. Postpartum psychosis: madness, mania, and melancholia in motherhood. *Am J Psychiatry* 2016;173:1179-88.
67. Jefferies D, Schmied V, Sheehan A et al. The river of postnatal psychosis: a qualitative study of women's experiences and meanings. *Midwifery* 2021;103:103165.
68. Engqvist I, Ferszt G, Ahlin A et al. Women's experience of postpartum psychotic episodes – analyses of narratives from the internet. *Arch Psychiatr Nurs* 2011;25:376-87.
69. Wass N, Chadwick R, Caygill L et al. "It kind of strips down your relationship to its defining features... it just kind of shone a light on what was already there": a grounded theory of the impact of postpartum psychosis on the couple's relationship. *J Reprod Infant Psychol* 2024;42:281-98.
70. Heron J, Gilbert N, Dolman C et al. Information and support needs during recovery from postpartum psychosis. *Arch Womens Ment Health* 2012;15: 155-65.
71. Roberts L, Berrisford G, Heron J et al. Qualitative exploration of the effect of a television soap opera storyline on women with experience of postpartum psychosis. *BJPsych Open* 2018;4:75-82.
72. Forde R, Peters S, Wittkowski A. Psychological interventions for managing postpartum psychosis: a qualitative analysis of women's and family members' experiences and preferences. *BMC Psychiatry* 2019;19:411.
73. Robertson E, Lyons A. Living with puerperal psychosis: a qualitative analysis. *Psychol Psychother* 2003;76(Pt. 4):411-31.
74. Beck CT. Teetering on the edge: a substantive theory of postpartum depression. *Nurs Res* 1993;42:42-8.
75. Forde R, Peters S, Wittkowski A. Recovery from postpartum psychosis: a systematic review and metasynthesis of women's and families' experiences. *Arch Womens Ment Health* 2020;23:597-612.
76. Plunkett C, Peters S, Wieck A et al. A qualitative investigation in the role of the baby in recovery from postpartum psychosis. *Clin Psychol Psychother* 2017;24:1099-108.
77. Sakina R, Khan SE, Chaudhry AG. Stigma of postpartum depression: the role of lady health workers in health care – A qualitative study. *Health Care Women Int* 2022;43:1095-104.
78. Fellmeth G, Plugge EH, Nosten S et al. Living with severe perinatal depression: a qualitative study of the experiences of labour migrant and refugee women on the Thai-Myanmar border. *BMC Psychiatry* 2018;18:229.
79. Xue W, Cheng KK, Liu L et al. Barriers and facilitators for referring women with positive perinatal depression screening results in China: a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;23:230.
80. Maxwell D, Robinson SR, Rogers K. "I keep it to myself": a qualitative meta-interpretive synthesis of experiences of postpartum depression among marginalised women. *Health Soc Care Community* 2019;27:e23-36.
81. Callister LC, Beckstrand RL, Corbett C. Postpartum depression and help-seeking behaviors in immigrant Hispanic women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2011;40:440-9.
82. Oates MR, Cox JL, Neema S et al. Postnatal depression across countries and cultures: a qualitative study. *Br J Psychiatry* 2004;184(Suppl. 46): s10-6.
83. Yang JMK, Vaiphei K, Siliya M et al. Postpartum psychosis: a public involvement perspective across three continents. *Arch Womens Ment Health* 2023; 26:831-7.
84. Guy S, Sterling BS, Walker LO et al. Mental health literacy and postpartum depression: a qualitative description of views of lower income women. *Arch Psychiatr Nurs* 2014;28:256-62.
85. Gribbin C, Achieng F, K'Oloo A et al. Exploring the influence of postnatal depression on neonatal care practices among mothers in Western Kenya: a qualitative study. *Womens Health* 2023;19:17455057231189547.
86. Chew-Graham CA, Sharp D, Chamberlain E et al. Disclosure of symptoms of postnatal depression, the perspectives of health professionals and women: a qualitative study. *BMC Fam Pract* 2009;10:7.
87. Iturralde E, Hsiao CA, Nkemere L et al. Engagement in perinatal depression treatment: a qualitative study of barriers across and within racial/ethnic groups. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021;21:512.
88. Chan SW, Levy V, Chung TK et al. A qualitative study of the experiences of a group of Hong Kong Chinese women diagnosed with postnatal depression. *J Adv Nurs* 2002;39:571-9.
89. Shakespeare J, Blake F, Garcia J. A qualitative study of the acceptability of routine screening of postnatal women using the Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Gen Pract* 2003;53:614-9.
90. Nakigudde J, Ehnvall A, Mirembe F et al. An exploratory study on the feasibility and appropriateness of family psychoeducation for postpartum women with psychosis in Uganda. *BMC Psychiatry* 2013;13:131.
91. Henshaw EJ, Durkin KM, Snell RJ. First-time parents' shared representation of postpartum depressive symptoms: a qualitative analysis. *Soc Sci Med* 2016;160:102-10.
92. Roxburgh E, Morant N, Dolman C et al. Experiences of mental health care among women treated for postpartum psychosis in England: a qualitative study. *Community Ment Health J* 2023;59:243-52.
93. Vanderkruik R, Kobylski LA, Dunk MM et al. The lived experiences of individuals with postpartum psychosis: a qualitative analysis. *J Affect Disord* 2024;348:367-77.
94. Salwan A, Maroney M, Tremayne L. Patient-reported perceptions of brexanolone in the treatment of postpartum depression: a qualitative analysis. *Ment Health Clin* 2022;12:342-9.
95. Turner KM, Sharp D, Folkes L et al. Women's views and experiences of antidepressants as a treatment for postnatal depression: a qualitative study. *Fam Pract* 2008;25:450-5.
96. Pritchett R, Jolly K, Daley AJ et al. Women's experiences of exercise as a treatment for their postnatal depression: a nested qualitative study. *J Health Psychol* 2020;25:684-91.
97. Pugh NE, Hadjistavropoulos HD, Hampton AJD et al. Client experiences of guided internet cognitive behavior therapy for postpartum depression: a qualitative study. *Arch Womens Ment Health* 2015;18:209-19.
98. Scope A, Booth A, Sutcliffe P. Women's perceptions and experiences of group cognitive behaviour therapy and other group interventions for postnatal depression: a qualitative synthesis. *J Adv Nurs* 2012;68:1909-19.
99. Shorey S, Tam TC, Thilagamangai et al. 'Been there, experienced that': a qualitative study on the experiences and perceptions of online peer volunteers in supporting Singaporean mothers at risk of depression. *J Adv Nurs* 2023;80:1072-83.
100. Ambrosini A, Stanghellini G. Myths of motherhood. The role of culture in the development of postpartum depression. *Ann Ist Super Sanita* 2012;48:277-86.
101. Ratcliffe M. Grief worlds: a study of emotional experience. Boston: MIT Press, 2023.
102. Doka K. Disenfranchised grief: new directions, challenges, and strategies for practice. Death, dying and bereavement. Champaign: Research Press, 2001.
103. Ratcliffe MJ, Richardson LF. Grief over non-death losses: a phenomenological perspective. *Passion* 2023;1:51-66.
104. Trop J, Gendenjamts B, Bat-Erdene U et al. Postpartum depression in Mongolia: a qualitative exploration of health care providers' perspectives. *Midwifery* 2018;65:18-25.
105. Costa ML, Elduayen Vila A. Postpartum psychosis treatment: review of mother-baby units. *Eur Psychiatry* 2022;65(Suppl. 1):S859.
106. Feingold SB, Lewis BM. The criminalization of women with postpartum psychosis: "a call for action" for judicial change. *Arch Womens Ment Health* 2024;doi:10.1007/s00737-024-01461-1.

107. Nakidde G, Kumakech E, Mugisha JF. Maternal mental health screening and management by health workers in southwestern Uganda: a qualitative analysis of knowledge, practices, and challenges. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;23:477.
108. Xiang D, Xia X, Liang D. Developing and evaluating an interprofessional shared decision-making care model for patients with perinatal depression in maternal care in urban China: a study protocol. *BMC Prim Care* 2023;24:230.
DOI:10.1002/wps.21264

La hipótesis de los subtipos de esquizofrenia con base biológica: una actualización de 10 años

Hace una década propusimos que existen dos subtipos biológicos de esquizofrenia: el tipo A, caracterizado por hiperdopaminergia mesoestriatal, y el tipo B, sin hiperdopaminergia¹. Una implicación clínica era que el tipo A se asociaría con una buena respuesta al tratamiento con antipsicóticos, que actúan sobre el sistema dopaminérgico bloqueando los receptores D₂ de la dopamina, mientras que el tipo B estaría asociado con una mala respuesta al tratamiento antipsicótico¹. También propusimos que la disfunción glutamatérgica sería la base del tipo B, y sugerimos otros subtipos de base biológica (C, D, etc.), vinculados con una mala respuesta al tratamiento, que aún no se han descubierto. La hipótesis predecía que las diferencias biológicas estarían presentes desde el inicio de la enfermedad. Estaría falseada si, por ejemplo, no hubiera respuesta al tratamiento antipsicótico en la esquizofrenia a pesar de la hiperdopaminergia mesoestriatal. Diez años después, presentamos aquí una actualización de la evidencia que aborda la hipótesis y evaluamos el impacto que ha tenido.

Gran parte de la evidencia disponible hace diez años sobre las diferencias dopaminérgicas entre los grupos con respuesta o sin respuesta al tratamiento estaban potencialmente confundidas por las diferencias entre los grupos en cuanto a la gravedad de los síntomas actuales. Este problema se ha abordado desde entonces. Se utilizaron imágenes de tomografía por emisión de positrones (PET) para medir la capacidad de síntesis de dopamina (DSC), mediante ¹⁸F-DOPA radiomarcada, comparando personas con esquizofrenia con respuesta al tratamiento que tomaban tratamiento antipsicótico de primera línea con personas con esquizofrenia resistente al tratamiento cuya enfermedad había respondido a la clozapina (antipsicótico de segunda línea autorizado para la resistencia al tratamiento)². Cuando se compararon los datos en función de la gravedad de los síntomas actuales, se siguió observando una menor DSC en el grupo resistente al tratamiento, lo que concuerda con la hipótesis².

Dado que la mayoría de individuos con esquizofrenia resistente al tratamiento lo son desde el inicio de la enfermedad, una prueba clave de la hipótesis es si las diferencias dopaminérgicas ya están presentes desde el primer episodio³. En consonancia con la hipótesis, un estudio PET con ¹⁸F-DOPA en psicosis de primer episodio mostró una mayor DSC estriatal al inicio del estudio en pacientes que mostraron una buena respuesta al tratamiento antipsicótico, en comparación con aquellos con una respuesta deficiente. Al incluir a personas que no tomaban tratamiento antipsicótico, también se abordaron los posibles efectos de confusión de la medicación antipsicótica sobre la función dopaminérgica basal⁴. Un enfoque metodológico relacionado implica la resonancia magnética (RM) para medir la neuromelanina (subproducto del metabolismo de la dopamina) en el mesencéfalo. Utilizando este paradigma en pacientes con un primer episodio, se observó que la señal de neuromelanina era significativamente menor en la sustancia negra de aquellos con respuesta deficiente al tratamiento en relación con los que sí respondían⁵.

Los estudios también han respaldado la propuesta original de que la falta de respuesta está asociada a una disfunción glutamatérgica. Por ejemplo, un estudio que utilizó espectroscopia de resonancia magnética ¹H (¹H-RM) mostró mayores niveles de glutamato en la corteza cingulada anterior en personas con esquizofrenia resistente al tratamiento, en comparación con las que respondían al tratamiento⁶. Los estudios genéticos de los últimos diez años

también han aportado evidencia de que la resistencia al tratamiento está asociada con el enriquecimiento en variantes de riesgo que afectan a las vías de señalización glutamatérgica, lo que respalda aún más este aspecto de la hipótesis³.

Es importante señalar que no todos los estudios que comparan medidas dopaminérgicas o glutamatérgicas entre pacientes que han respondido y los que no han respondido a los fármacos antipsicóticos han encontrado diferencias⁷. Sin embargo, como la adherencia no se estableció utilizando medidas objetivas (como los niveles plasmáticos de antipsicóticos), sigue sin esclarecerse si los pacientes habían recibido un tratamiento adecuado. Dado que el tratamiento adecuado es un requisito previo para probar la hipótesis, la mala adherencia es un factor de confusión potencial en varios estudios.

Una interpretación de la hipótesis es que los tipos propuestos representan categorías discretas. En este caso, las medidas biológicas relevantes deberían mostrar una distribución bimodal en poblaciones no seleccionadas de individuos con esquizofrenia. Sin embargo, la evidencia hasta la fecha en poblaciones no seleccionadas es más consistente con una distribución normal unimodal, aunque los análisis pueden carecer de potencia para detectar diferencias. A pesar de la necesidad de probar la distribución de datos en muestras más grandes no seleccionadas, esto sugiere que los tipos propuestos podrían entenderse mejor como polos de un proceso continuo.

Los datos epidemiológicos han demostrado que, en un subconjunto de pacientes con esquizofrenia, la enfermedad muestra inicialmente una buena respuesta al tratamiento, pero con el tiempo se desarrolla resistencia³. Esto no es consistente con una simple dicotomía A/B. La hipótesis original postulaba que podía haber más de un subtipo biológico asociado con la resistencia al tratamiento, pero este hallazgo indica que algunos subtipos pueden desarrollarse durante el curso de la enfermedad. Esto podría deberse a efectos iatrogénicos del tratamiento, como la regulación positiva del receptor D₂, o cambios en el sistema dopaminérgico durante la enfermedad que ocasionan síntomas de aparición repentina³.

Se han desarrollado otras clasificaciones de la esquizofrenia de base biológica, por ejemplo utilizando medidas de imágenes estructurales, y hay ejemplos de subtipos que no están relacionados con la respuesta a los antipsicóticos⁸. No es sorprendente que una clasificación basada en un biomarcador no relacionado con el sistema dopaminérgico no prediga la respuesta al tratamiento, pero estos hallazgos ponen de relieve que hay aspectos neurobiológicos de la esquizofrenia no cubiertos por nuestra clasificación.

Hace una década, propusimos que las pruebas biológicas para los subtipos A y B de esquizofrenia podrían orientar las decisiones terapéuticas y conducir a un uso más temprano de la clozapina. Desde entonces, la evaluación de pacientes con esquizofrenia mediante PET con ¹⁸F-DOPA ha demostrado tener un buen poder predictivo para diferenciar a los pacientes que responden al tratamiento de los que no⁹. Además, se estimó que, tras tener en cuenta el coste de las imágenes PET, acelerar el tratamiento con clozapina de los pacientes resistentes de esta manera supondría una reducción significativa del gasto sanitario⁹. Más recientemente, se ha utilizado la RM sensible a la neuromelanina para identificar a los pacientes que no responden al tratamiento y permitir distinguirlos de los que responden con áreas bajo la curva (AUC) de 0,62-0,85⁵. Alternati-

vamente, la medición del glutamato en la corteza cingulada anterior mediante ¹H-RM permitió distinguir a los no respondedores a los antipsicóticos de los respondedores con un AUC de 0,59⁷. Estos estudios muestran que se están desarrollando pruebas basadas en la subtipificación biológica, aunque todavía no se han evaluado sus beneficios traslacionales en la práctica clínica habitual.

También propusimos que la investigación de la esquizofrenia tipo B podría aportar información sobre sus fundamentos neurofisiopatológicos. Además de los hallazgos genéticos y de neuroimagen relacionados con la señalización del glutamato, se han investigado otros sistemas biológicos. Por ejemplo, se ha observado que las medidas de estrés oxidativo, como la peroxidación lipídica, son más altas en las personas con esquizofrenia resistente al tratamiento que en las que responden al mismo³. Así pues, están surgiendo una serie de diferencias biológicas entre los subtipos, que podrían conducir a nuevas alternativas terapéuticas para las personas con esquizofrenia tipo B, de las que hasta el 60% muestra una respuesta limitada incluso a la clozapina³.

Aunque en la última década se ha acumulado evidencia a favor de la hipótesis, aún persiste cierta incertidumbre. Esto se debe en parte a que no todos los estudios han sido positivos, aunque ninguno ha refutado la hipótesis, y a que los factores de confusión pueden explicar las discrepancias, como se ha comentado anteriormente. La hipótesis también puede necesitar una revisión para explicar la base biológica de la resistencia al tratamiento que aparece durante la enfermedad. A pesar de estos puntos, existe evidencia alentadora de la posible utilidad clínica y rentabilidad de las pruebas basadas en la subtipificación. Una importante línea de trabajo para la próxima década será determinar su valor en la práctica clínica.

Otro objetivo valioso para el futuro es la caracterización adicional de la neurobiología de la esquizofrenia tipo B, que podría mejorar aún más los enfoques diagnósticos. Fundamentalmente, esto también podría identificar nuevas dianas terapéuticas y determinar si existen otros subtipos biológicos relacionados con los resultados terapéuticos. Existe insatisfacción con los sistemas de clasificación

psiquiátrica, como el DSM, basados exclusivamente en características clínicas. El enfoque sugerido aquí ofrece una alternativa que vincula la biología con los resultados clínicos. Esperamos seguir probando la hipótesis y evaluando su traslación a la práctica clínica.

Oliver D. Howes^{1,2}, Bernard R. Bukala¹, Sameer Jauhar³, Robert A. McCutcheon^{1,4,5}

¹Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ²Imperial College London, Hammersmith Hospital, London, UK; ³Department of Psychological Medicine, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ⁴Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK; ⁵Oxford Health NHS Foundation Trust, Oxford, UK

Este estudio fue financiado por el Consejo de Investigación Médica del Reino Unido (subvenciones n° MC_U120097115, MR/W005557/1 y MR/V013734/1) y el Wellcome Trust (subvenciones n° 094849/Z/10/Z y 227867/Z/23/Z). R.A. McCutcheon está financiado por una beca de Desarrollo Profesional de Investigación Clínica del Wellcome Trust (n° 224625/Z/21/Z). Las opiniones expresadas aquí son las de los autores y no necesariamente las de los organismos financiadores.

1. Howes OD, Kapur S. Br J Psychiatry 2014;205:1-3.
2. Kim E, Howes OD, Veronese M et al. Neuropsychopharmacology 2017; 42:941-50.
3. Potkin SG, Kane JM, Correll CU et al. NPJ Schizophr 2020;6:1.
4. Jauhar S, Veronese M, Nour MM et al. Mol Psychiatry 2019;24:1502-12.
5. van der Pluijm M, Wengler K, Reijers PN et al. Am J Psychiatry 2024;181: 512-9.
6. Mouchlianitis E, Bloomfield MA, Law V et al. Schizophr Bull 2016;42:744-52.
7. Egerton A, Murphy A, Donocik J et al. Schizophr Bull 2021;47:505-16.
8. Chand GB, Dwyer DB, Erus G et al. Brain 2020;143:1027-38.
9. Veronese M, Santangelo B, Jauhar S et al. Neuropsychopharmacology 2021; 46:1122-32.

DOI:10.1002/wps.21265

(Howes OD, Bukala BR, Jauhar S, McCutcheon RA. *The hypothesis of biologically based subtypes of schizophrenia: a 10-year update. World Psychiatry* 2025;24:46-47)

Pasado, presente y futuro de la investigación sobre el metabolismo energético cerebral en el trastorno bipolar

Hace casi cien años, Looney y Childs informaron de que el nivel de lactato en sangre de pacientes con esquizofrenia era un 38,8% más alto que en individuos sanos¹, lo que convierte a la disfunción bioenergética en uno de los biomarcadores más antiguos propuestos en psiquiatría. Clásicamente, la concentración de lactato en sangre se considera un indicador de metabolismo ineficiente, y este hallazgo se ve reforzado por otros biomarcadores putativos relacionados y desatendidos en los principales trastornos psicóticos, como la reducción del pH y el metabolismo anómalo de los hidratos de carbono. Estos hallazgos históricos sugieren un alejamiento de la generación eficiente de energía aeróbica hacia la vía glucolítica, menos eficiente, lo que ha sido confirmado por métodos contemporáneos. De hecho, el cerebro es el tejido más dependiente de la energía, y la fenomenología de muchos trastornos psiquiátricos se caracteriza por una desregulación energética.

Es probable que el trastorno bipolar sea un trastorno del metabolismo energético cerebral. Puede conceptualizarse como el resultado de una desregulación bifásica de la generación de energía dependiente del estado, en que la depresión se caracteriza por la incapacidad de satisfacer las demandas metabólicas y la manía por la generación excesiva de energía². La evidencia de neuroimagen que apoya esta hipótesis ha estado disponible durante casi medio

siglo, y Baxter et al³ demostraron que las personas con depresión bipolar o estados mixtos presentaban tasas metabólicas de glucosa total cerebral supratentorial significativamente más bajas que las personas con depresión unipolar o manía bipolar y los controles sanos. Por el contrario, el gasto energético en reposo aumenta en la manía, al igual que el consumo de oxígeno (VO₂).

Las mitocondrias están en el corazón de la generación de energía. Son la fuente de trifosfato de adenosina (ATP), de donde proviene la energía a través de la fosforilación oxidativa en la cadena de transporte de electrones. Además, las mitocondrias desempeñan otras funciones críticas como la homeostasis del calcio, la producción de especies reactivas del oxígeno y la modulación de factores de crecimiento como el factor neurotrófico derivado del cerebro. Estas funciones agregadas regulan la plasticidad sináptica y la activación de neurotransmisores, que en última instancia están relacionados con funciones de orden superior como el aprendizaje y la memoria. De forma crítica, la desregulación de todos estos elementos está documentada en el trastorno bipolar⁴. La disfunción mitocondrial puede instigar un círculo vicioso de daño celular progresivo que agrava la enfermedad, impulsa la neuroprogresión y el envejecimiento prematuro, y afecta los resultados clínicos y funcionales.

El progreso en la investigación de las mitocondrias se ha visto impulsado en gran medida por análisis post-mortem del cerebro humano y estudios en animales. Por ejemplo, Andreazza et al⁵, utilizando metodología post-mortem, exploraron los componentes de la cadena mitocondrial de transporte de electrones en la corteza prefrontal. Los pacientes con trastorno bipolar presentaban una actividad del complejo I significativamente reducida en comparación con las personas con trastorno depresivo mayor o esquizofrenia, ajustada en función de la medicación antipsicótica o antidepresiva, la edad, el género, el intervalo post-mortem y el pH cerebral. Sin embargo, la metodología post-mortem capta deficientemente los efectos específicos de cada fase⁴.

Muchos medicamentos conocidos para el trastorno bipolar tienen amplios efectos sobre la función mitocondrial⁶. El litio regula la expresión de numerosas enzimas mitocondriales. En el tejido cerebral humano, activa varios complejos enzimáticos de la cadena respiratoria, incluidos los complejos I + III, II + III y subunidades específicas del complejo I como NDUFB9, NDUFB1 y NDUFS7, así como la succinato deshidrogenasa. También inhibe la GSK-3B, que a su vez inhibe la conversión de piruvato en acetil-coenzima A (acetil-CoA). Tanto el litio como el valproato tienen efectos antioxidantes; pueden atenuar la muerte celular inducida por el peróxido o la rotenona, y ambos estabilizan la dinámica del calcio intracelular y, por tanto, inhiben los aumentos inducidos por el glutamato en los niveles de calcio intracelular, la oxidación de proteínas, la peroxidación lipídica, la fragmentación del ADN y la muerte celular. Los datos de espectroscopia de resonancia magnética humana muestran que el litio aumenta los niveles de N-acetilaspártato (NAA), un supuesto marcador neuroprotector. El litio también aumenta la relación NAA/creatina, también considerada como un marcador de la salud neuronal.

Es importante destacar que Kasahara et al⁷ desarrollaron un modelo de trastorno bipolar en roedores con validez aparente, predictiva y de constructo. Generaron ratones transgénicos con una mutación neuronal específica del gen de la ADN polimerasa mitocondrial (*POLG*). Estos ratones presentaban una función monoaminérgica anómala y mutaciones del ADN mitocondrial en el prosencéfalo. Mostraban una actividad de carrera en rueda diurna y nocturna distorsionada, y pasaban a una actividad elevada similar a la manía con la administración de antidepresivos y a una actividad “normal” estándar con el tratamiento con litio, lo que respalda la validez predictiva y aparente del modelo. Las anomalías del ADN mitocondrial concordaban con los estudios post-mortem en pacientes con trastorno bipolar.

No disponemos de biomarcadores sólidos que indexen de forma fiable la función mitocondrial en muestras almacenadas. Aunque se utilizan marcadores metabólicos como el lactato y la relación lactato-piruvato, los niveles se ven afectados por muchas variables médicas y de estilo de vida, y pueden cambiar tras la venopunción a través del metabolismo en curso. Varias medidas de fisiología del ejercicio pueden proporcionar información sobre la función mitocondrial, como el consumo máximo de oxígeno, $\text{VO}_{2\text{max}}$ (cantidad máxima de oxígeno utilizada durante el ejercicio intenso) y la relación de intercambio respiratorio, RER (relación entre dióxido de carbono producido y oxígeno consumido durante el metabolismo). Las técnicas de neuroimagen –como la tomografía por emisión de positrones con ^{18}F -fluorodesoxiglucosa, la resonancia magnética funcional dependiente del nivel de oxígeno en sangre, la espectroscopia por infrarrojo cercano y la espectroscopia por resonancia magnética– pueden indexar el metabolismo energético cerebral, pero conllevan costes así como factibilidad y, por lo tanto, barreras de traslación.

En la actualidad, el ensayo de biogénesis de flujo (Seahorse) es el método más avanzado para evaluar la función mitocondrial. Puede medir el flujo de oxígeno, la tasa de consumo de oxígeno, el flujo de protones, así como la tasa de acidificación extracelular, un marcador de la glucólisis. Sin embargo, conlleva complejidades metodológicas, ya que generalmente requiere células vivas, como linfocitos, que no reflejan necesariamente la actividad del sistema nervioso central.

Entonces, ¿qué nos depara el futuro? Si realmente existe una deficiencia en la regulación del metabolismo energético cerebral que subyace a las oscilaciones dependientes del estado entre manía y depresión, detectar la diana reguladora causante es un candidato de primer orden para desentrañar la causa del trastorno e identificar dianas mecanicistas para la intervención. Se han estudiado varios reguladores maestros de la función mitocondrial, como el coactivador 1-alfa del receptor gamma activado por proliferadores de peroxisomas (PGC-1 α) y la proteína cinasa 2 dependiente de calcio/calmodulina⁸.

Ya existen varias opciones terapéuticas plausibles dirigidas a la biogénesis y la función mitocondrial. Existe un interés activo en la dieta cetogénica como posible estrategia terapéutica. Las cetonas son una fuente de energía alternativa que introduce acetil-CoA en el ciclo de Krebs, evitando la vía tradicional a través de la glucólisis. El ejercicio, cuyos efectos beneficiosos en los trastornos del estado de ánimo y otros relacionados están bien demostrados, influye en la biogénesis mitocondrial, entre otras vías.

Las mitocondrias también son un objetivo potencial para el tratamiento farmacológico. En ensayos recientes se han explorado varias estrategias, como la N-acetilcisteína, la coenzima Q10, el ácido alfa lipoico, la acetil-L-carnitina y la colina. Resultados muy preliminares sugieren que aumentar las estrategias farmacológicas mitocondriales con estrategias de estilo de vida como el ejercicio podría proporcionar beneficios sinérgicos.

La trimetazidina es un inhibidor selectivo de la 3-cetoacil-CoA tiolasa, una enzima clave en la oxidación de los ácidos grasos. Al inhibir selectivamente la beta-oxidación de los ácidos grasos libres, este fármaco favorece la oxidación de la glucosa y aumenta la producción de ATP por molécula de oxígeno en el cerebro, según las mediciones del ensayo Seahorse⁹. Se ha utilizado durante 50 años como agente antianginoso para aumentar la eficiencia metabólica en el corazón cuando los procesos metabólicos están comprometidos, y puede tener potencial en el trastorno bipolar.

En resumen, la investigación sobre la base mitocondrial del trastorno bipolar está progresando rápidamente y tiene el potencial de abrir una variedad de nuevas perspectivas terapéuticas.

Michael Berk, Ken Walder, Jee Hyun Kim

Institute for Mental and Physical Health and Clinical Translation (IMPACT), School of Medicine, Deakin University, Geelong, VIC, Australia

M. Berk cuenta con el apoyo de una beca de Investigación Principal Sénior y una beca de Liderazgo para 3 Investigadores (1156072 y 2017131) del Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica de Australia. J.H. Kim cuenta con el apoyo de la beca Future Fellowship del Consejo de Investigación de Australia (FT220100351).

1. Looney JM, Childs HM. J Clin Invest 1934;13:963-8.
2. Morris G, Walder K, McGee SL et al. Neurosci Biobehav Rev 2017;74(Pt. A):1-20.
3. Baxter LR Jr, Phelps ME, Mazziotta JC et al. Arch Gen Psychiatry 1985; 42:441-7.
4. Nierenberg AA, Agustini B, Kohler- Forsberg O et al. JAMA 2023;330:1370-80.
5. Andreazza AC, Shao L, Wang J-F et al. Arch Gen Psychiatry 2010;67:360-8.
6. Gimenez-Palomo A, Dodd S, Anmella G et al. Front Psychiatry 2021;12: 546801.

7. Kasahara T, Kubota M, Miyauchi T et al. *Mol Psychiatry* 2006;11:577-93.
8. Kaiser J, Nay K, Horne CR et al. *Mol Psychiatry* 2023;28:4500-11.
9. Bortolasci CC, Kidnapillai S, Spolding B et al. *Bipolar Disord* 2024;25:661-70.

DOI:10.1002/wps.21266

(Berk M, Walder K, Kim JH. Past, present and future of research on brain energy metabolism in bipolar disorder. *World Psychiatry* 2025;24:47-49)

Duración de la psicosis no tratada: una perspectiva global

Durante los últimos treinta años, un importante conjunto de investigaciones ha demostrado que muchas personas sufren largas demoras antes de recibir tratamiento tras la aparición inicial de un trastorno psicótico. Estas demoras están asociadas con peores resultados en múltiples ámbitos, a corto, medio y largo plazo^{1,2}. Esto respalda las iniciativas para reducir la duración promedio de la psicosis no tratada (DUP) e intervenir precozmente para reducir el sufrimiento y mejorar los resultados.

En un metaanálisis reciente², se observaron marcadas variaciones en la duración de la DUP según el continente. La media agrupada de la DUP fue de 70 semanas en África, 49 semanas en Asia, 49 semanas en Norteamérica, 39 semanas en Europa, 35 semanas en Sudamérica y 28 semanas en Australasia. También existen grandes variaciones entre países y dentro de ellos. Por ejemplo, en el norte de la India (34 semanas) se ha notificado una DUP media más larga que en el sur (16 semanas)³. En el estudio AESOP realizado en el Reino Unido, la DUP media fue mayor en Londres que en Nottingham⁴.

Un complejo conjunto de factores y procesos, a múltiples niveles, influyen en la DUP en diversos entornos y subyacen a estas variaciones. Los tres niveles sobre los que hay evidencia sustancial son el social (incluidos los sistemas de asistencia sanitaria), el comunitario y el individual.

La estructura y el contenido de los sistemas de atención sanitaria locales son importantes para configurar la DUP. Las fuentes de apoyo disponibles, su accesibilidad (p. ej., distancia, costes) y el grado en que son coherentes con las creencias populares sobre la enfermedad mental influyen en la disposición a buscar ayuda y, por tanto, en la DUP. En muchos países de ingresos bajos y medios, los sistemas de atención sanitaria locales se caracterizan por un sector de salud (mental) pública relativamente pequeño y un sector popular más grande que comprende una gran cantidad de curanderos religiosos, espirituales y tradicionales. En comparación con los servicios de salud mental, los curanderos suelen ser más accesibles, y sus modelos de causalidad y tratamiento son más congruentes con las creencias populares sobre la naturaleza y los orígenes de las enfermedades mentales. Por lo tanto, no es sorprendente que, en muchos de estos entornos, los curanderos sean a menudo la primera fuente a la que recurren las personas y las familias cuando se produce una psicosis. Esto puede contribuir a una DUP más prolongada. Por ejemplo, en un estudio realizado en Kwa-Zulu Natal, Sudáfrica, el contacto más temprano con un curandero tradicional se asoció con una DUP más prolongada⁵. Por el contrario, en entornos en que los servicios de salud mental son gratuitos y están relativamente bien dotados, la DUP suele ser más corta. En INTREPID⁶—un programa de investigación en India, Nigeria y Trinidad— observamos que la DUP era más corta en Trinidad (mediana: 11 semanas), que cuenta con un sistema de salud pública gratuito en el punto de contacto.

La forma en que las personas y las familias entienden y responden a la psicosis se ve influida además por las comunidades en las que viven y por los recursos sociales y materiales a los que tienen acceso. Esto tiene múltiples facetas. En primer lugar, las actitudes, creencias y conocimientos sobre las enfermedades mentales dentro de las comunidades y redes sociales pueden influir en la búsqueda de ayuda y en la DUP. Por ejemplo, la comunidad, la familia y el estigma internalizado pueden afectar a la disposición a buscar ayuda

y participar en los servicios de salud mental, prolongando la DUP⁷. En segundo lugar, existe evidencia de que el alcance, la naturaleza y la calidad de los lazos y relaciones familiares y comunitarios están asociados con la DUP: en particular, los lazos comunitarios débiles, las relaciones familiares conflictivas e insolidarias y el aislamiento social pueden contribuir a prolongar los periodos de psicosis no tratada⁷. En tercer lugar, hay evidencia de que los recursos materiales individuales y familiares (p. ej., los ingresos) están, en algunos contextos, asociados a la DUP⁷.

Estos factores están claramente interrelacionados con los sistemas de asistencia sanitaria locales; por ejemplo, los recursos materiales pueden ser menos relevantes cuando los servicios son relativamente económicos o gratuitos. Por lo tanto, cabe esperar variaciones según el entorno en la medida en que los indicadores de conexión social y recursos se asocian con la DUP. Para ilustrar esto, un estudio de muestras en Mauricio y China⁸ mostró una asociación entre los bajos ingresos y la DUP en la muestra de Mauricio, pero no en la de China. Además, los altos niveles de estigma en la comunidad pueden hacer que las personas y las familias busquen ayuda fuera de sus comunidades, a menudo recorriendo distancias considerables. En otras palabras, los poderosos efectos del estigma pueden prevalecer sobre los costes materiales y los inconvenientes de viajar para buscar ayuda. Esto es lo que descubrimos en el centro de Kancheepuram, India, de nuestro estudio INTREPID⁶.

Las psicosis son clínicamente heterogéneas, y muchos estudios han reportado variaciones en la DUP según el modo de inicio y los síntomas de presentación¹. Hay, por ejemplo, evidencia consistente de que un modo de inicio insidioso, es decir, la aparición gradual de síntomas en el curso de meses, se asocia con una DUP más larga⁷. Un inicio gradual, por definición, constituye una ruptura menos brusca con la experiencia y el comportamiento previos y, en consecuencia, es menos visible de forma inmediata. En entornos en los que las ideas populares sobre las psicosis se centran en la perturbación visible externamente y el comportamiento disruptivo, este proceso puede ser más pronunciado, lo que contribuye a una DUP aún más prolongada. En relación con esto, varios estudios han revelado asociaciones entre síntomas negativos y una DUP prolongada¹. Por el contrario, un inicio agudo o repentino se asocia a una DUP más corta. En Indonesia, por ejemplo, en una serie de estudios en profundidad⁸, un inicio rápido de la psicosis se asoció con una DUP corta. Curiosamente, en este contexto, buscar inicialmente ayuda de curanderos religiosos no alargó sustancialmente la DUP. Más bien, si se percibía que la ayuda recibida no funcionaba, las familias buscaban rápidamente ayuda de fuentes alternativas, incluidos los servicios de salud mental.

Otra consideración es que, en muchos entornos, una fracción sustancial—en gran medida desconocida— de personas con psicosis nunca entra en contacto con los servicios de salud mental, o de hecho con ningún servicio. En el estudio INTREPID, intentamos identificar a personas con psicosis en las comunidades, es decir, no únicamente a través de los servicios de salud mental.

Se observó que, en el momento de la identificación, alrededor del 21% de los pacientes del centro de Kancheepuram nunca había buscado ayuda de ninguna fuente⁶. Sin embargo, la mayoría de los estudios que informan sobre la DUP comprenden muestras identificadas a través de los servicios de salud mental, incluidos

los de países de ingresos bajos y medios. Estos, por definición, excluyen sistemáticamente a quienes no reciben tratamiento y, en consecuencia, subestiman el alcance total de la psicosis no tratada en entornos específicos.

De los hallazgos anteriores se desprenden varias implicaciones. En primer lugar, es posible discernir varios factores interconectados que influyen en la DUP a nivel social, comunitario, interpersonal e individual. Las formas concretas en que estos factores se combinan e interactúan en entornos específicos para influir en la DUP varían sustancialmente según el lugar, el grupo y el momento. En segundo lugar, el concepto de DUP, especialmente aplicado a entornos con sistemas de atención sanitaria diversos y más plurales, puede ser demasiado lineal y limitado como para proporcionar un objetivo primario significativo para la intervención. En muchos entornos, el contacto con los servicios de salud mental no es necesariamente un punto final que signifique el inicio de un tratamiento sostenido. A menudo es un punto en un camino sinuoso, inconexo, a veces circular, en el que las personas y las familias buscan apoyo y atención de múltiples fuentes.

Desde esta perspectiva, otras prioridades pasan a primer plano. Por ejemplo, el valor potencial de una colaboración e integración más estrechas entre los servicios de salud mental y otros componentes de los sistemas sanitarios locales, incluidos los curanderos espirituales y tradicionales⁹; la importancia de identificar e implicar a quienes nunca reciben tratamiento; y la necesidad de mejorar la calidad de los servicios de salud mental y garantizar un seguimiento sostenido para retener en la atención a quienes sí entran en contacto, incluido el uso de la telepsiquiatría para llegar a poblaciones remotas. A fin de cuentas, reducir la DUP no sirve de nada si el

resultado final son unos servicios y una atención de mala calidad, con un seguimiento limitado y una rápida desvinculación.

Todo ello apunta también a la necesidad de programas más sostenidos de investigación en profundidad que puedan generar conocimiento significativo a nivel local. Esto es esencial para informar, en diversos entornos a nivel mundial, el desarrollo y la implementación de servicios e intervenciones más accesibles, asequibles y efectivos para las personas con un trastorno psicótico.

Craig Morgan¹, Rangaswamy Thara², Oye Gureje³, Gerard Hutchinson⁴, Alex Cohen⁵

¹ESRC Centre for Society and Mental Health, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ²Department of Psychiatry, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria; ³Schizophrenia Research Foundation, Chennai, India; ⁴Department of Psychiatry, University of the West Indies, Saint Augustine, Trinidad; ⁵Faculty of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

1. Howes OD, Whitehurst T, Shatalina E et al. *World Psychiatry* 2021;20:75-95.
2. Salazar de Pablo G, Aymerich C, Guinart D et al. *Psychol Med* 2024;54:652-62.
3. Singh SP, Winsper C, Mohan M et al. *Asian J Psychiatr* 2023;81:103463.
4. Morgan C, Abdul-AI R, Lappin JM et al. *Br J Psychiatry* 2006;189:446-52.
5. Tomita A, Burns JK, King H et al. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:222-5.
6. Morgan C, Cohen A, Esponda GM et al. *JAMA Psychiatry* 2023;80:40-8.
7. Paquin-Goulet M, Krishnadas R, Beattie L. *Early Interv Psychiatry* 2023;17:1045-69.
8. Good BJ, Marchira CR, Subandi MA et al. *Int Rev Psychiatry* 2019;31:510-22.
9. Gureje O, Seedat S, Kola L et al. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2019;28:389-96.

DOI:10.1002/wps.21267

(Morgan C, Thara R, Gureje O, Hutchinson G, Cohen A. *Duration of untreated psychosis: a global perspective. World Psychiatry* 2025;24:49-50)

Sistemas sanitarios de aprendizaje para la salud mental comunitaria

Los trastornos mentales son las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo¹. Sin embargo, más de la mitad de las personas con estos trastornos carecen de acceso adecuado a los servicios de salud mental. Incluso con un acceso adecuado, la calidad de la atención a menudo sigue siendo subóptima, ya que más de un tercio de las personas no reciben un tratamiento de seguimiento adecuado, lo que aumenta el riesgo de suicidio y otros eventos adversos². A pesar de la disponibilidad de tratamientos efectivos para los trastornos mentales, solo a una parte de las personas se les ofrecen estas intervenciones y, si lo hacen, son menos las que completan los regímenes recomendados³. Los profesionales de salud mental de primera línea (sobre todo enfermeras, asesores y trabajadores sociales clínicos), que brindan gran parte de la atención a estas personas, carecen del tiempo, las herramientas o la formación para aplicar tratamientos de salud mental basados en la evidencia.

Si bien las innovaciones en las tecnologías de la información sanitaria pueden mejorar el acceso individual a las intervenciones de salud mental, la calidad de la atención de estas modalidades puede variar ampliamente, y existen riesgos potenciales de seguridad cuando los tratamientos se proporcionan sin la supervisión directa de un profesional⁴. El rápido crecimiento de la inteligencia artificial también trae consigo oportunidades y desafíos en relación con la privacidad de datos y la precisión en la administración terapéutica, y la mayoría de los proveedores hasta la fecha no están preparados para aplicar estas nuevas tecnologías con el fin de garantizar el pleno beneficio para sus pacientes.

Los sistemas sanitarios de aprendizaje son enfoques prometedores para mejorar la calidad y los resultados de la atención a personas con trastornos mentales en las prácticas comunitarias, ya que pueden proporcionar la infraestructura y herramientas necesarias

para ayudar a los proveedores de primera línea a ofrecer tratamientos basados en la evidencia de forma más efectiva⁵. Definido por primera vez por el Instituto de Medicina de EEUU (ahora Academia Nacional de Medicina), un sistema sanitario de aprendizaje implica un proceso por el cual el descubrimiento científico, los datos disponibles (p. ej., de los registros sanitarios electrónicos), las políticas de atención médica y la cultura organizacional se alinean para apoyar la innovación progresiva en la investigación y dirigir la mejora de la calidad de forma simultánea, de modo que los tratamientos y las prácticas basados en la evidencia se incorporen automáticamente a la práctica rutinaria de la atención médica.

Los sistemas sanitarios de aprendizaje tienen tres características fundamentales: una comunidad de aprendizaje; una infraestructura subyacente para recopilar, resumir y gestionar datos; y un ciclo repetible de iniciativas de investigación y mejora de la calidad.

Las comunidades de aprendizaje suelen incluir a representantes de pacientes (así como de familiares y cuidadores), proveedores, investigadores y líderes del sistema sanitario que identifican un objetivo prioritario de salud común y una vía para nuevas iniciativas de investigación y mejora de la calidad. En particular, los representantes de los líderes del sistema sanitario deben tener línea directa con la autoridad y responsabilidad sobre la toma de decisiones asistenciales, el acceso a los datos, la gobernanza de la tecnología de la información y otros requisitos administrativos del sistema sanitario para maximizar las oportunidades de cambio en la práctica.

La infraestructura subyacente de los sistemas sanitarios de aprendizaje implica la verificación de datos de registros médicos electrónicos, evaluaciones de síntomas y diagnósticos, y otras fuentes. Esta infraestructura también incluye la gobernanza (p. ej., procesos estandarizados) para permitir el uso de los datos con fines de investigación

y mejora de la calidad, y revisiones apropiadas de privacidad y ética. Los datos pueden incluir información sobre utilización, procedimientos, laboratorio, medicación y diagnóstico; procesos asistenciales, como la finalización de los cuidados recomendados por las directrices; resultados centrados en el paciente; enfermedades concurrentes; determinantes sociales de la salud, como factores ambientales, y, cada vez más, información genómica. Una infraestructura de datos común permite a los proveedores identificar de forma más inmediata las brechas en la calidad o los resultados de la atención en su población de pacientes, comprender cómo los nuevos tratamientos pueden reducir las brechas en la calidad o los resultados, y evaluar las estrategias de aplicación o mejora de la calidad para ampliar y difundir tratamientos efectivos a lo largo del tiempo.

Por último, el ciclo repetible apoya las iniciativas de investigación y mejora de la calidad destinadas a mejorar los resultados sanitarios de los pacientes en relación con una determinada prioridad identificada por la comunidad de aprendizaje. Utilizando la infraestructura de datos subyacente, el ciclo apoya la generación y análisis continuos de datos, y utiliza ese conocimiento para determinar qué innovaciones terapéuticas son más efectivas (p. ej., en un ensayo clínico pragmático) y cómo aumentar su ampliación y difusión en el tiempo a través de iniciativas de mejora de la calidad. Por ejemplo, los investigadores pueden empezar con análisis de datos genómicos, fisiológicos o de determinantes sociales incorporados en el historial médico electrónico para identificar factores de riesgo para una enfermedad determinada. A continuación, utilizan datos seleccionados de síntesis de evidencia, estudios longitudinales y ensayos clínicos para identificar tratamientos óptimos. Por último, utilizan la historia clínica electrónica en el punto de atención al paciente para ofrecer tratamientos y evaluar su aplicación por los proveedores de primera línea en el curso del tiempo en la práctica del mundo real.

Los sistemas comunitarios de salud mental son idóneos para implantar sistemas sanitarios de aprendizaje, en parte porque las características centrales mencionadas anteriormente se derivan principalmente de la atención basada en mediciones² y del modelo de atención colaborativa (CCM)⁶. Desarrollado para adaptar mejor el sistema sanitario a la gestión de enfermedades crónicas, incluida la atención a la salud mental, el CCM implica la alineación del apoyo al liderazgo, la informática y los procesos de mejora de la calidad para ayudar a los proveedores a atender las necesidades continuas de sus pacientes utilizando directrices clínicas, apoyo a la autogestión, gestión de la atención continuada y vinculación con los recursos comunitarios.

Se ha demostrado que los CCM mejoran la calidad y los resultados de la atención en entornos comunitarios de salud mental, tanto para enfermedades físicas como mentales⁶. El “salto evolutivo” inicial de los CCM a los sistemas sanitarios de aprendizaje se produjo cuando fue posible automatizar las características centrales de los CCM, a saber, la recopilación y análisis sistemáticos de datos para identificar a las poblaciones de riesgo y medir su estado clínico (p. ej., a partir de registros médicos electrónicos), y utilizar estos datos para incorporar procesos de mejora de la calidad como auditorías y retroalimentación o recordatorios de tratamientos. Para ello, los proveedores pueden promover una cultura de aprendizaje continuo a través de los datos, la demostración y evaluación de nuevos descubrimientos y métodos de mejora de la calidad.

En la evolución continua de los sistemas sanitarios de aprendizaje como proceso para mejorar la calidad de la atención en salud mental, pueden encontrarse ejemplos emergentes en diferentes entornos comunitarios en todo el mundo, como el programa de Integración de la Salud Mental en Sudáfrica (MhINT)⁷, el sistema sanitario de aprendizaje de atención especializada coordinada de OnTrack New

York (OnTrackNY)⁸, y el Centro de Eliminación de Disparidades mediante Intervenciones Coordinadas para Prevenir y Controlar Enfermedades Cardíacas y Pulmonares (DECIPHeR) de EEUU en la Universidad Johns Hopkins y la Universidad de Michigan⁹.

En concreto, MhINT se centra en el papel de los datos para empoderar a los proveedores de primera línea a fin de que compartan tareas en la gestión colaborativa de los trastornos mentales en el ámbito de la atención primaria. OnTrackNY aprovecha la infraestructura común de datos para mejorar la detección y tratamiento de la psicosis precoz en una cohorte basada en la población. El Centro DECIPHeR está aprovechando los cambios políticos a nivel estatal en EEUU que permiten aumentar el reembolso de la atención integrada de salud física y mental en las prácticas comunitarias para mejorar la calidad de la atención de enfermedades cardiovasculares en personas con enfermedades mentales graves. En conjunto, estas iniciativas pretenden aprovechar los datos comunes que puedan empoderar a los médicos de primera línea y a los pacientes que atienden para tratar mejor los trastornos mentales, especialmente cuando se enfrentan a limitaciones organizacionales o financieras, y mantener las mejores prácticas utilizando métodos de mejora de la calidad.

En general, los sistemas sanitarios de aprendizaje son prometedores para mejorar la calidad de la atención a los trastornos de salud mental. El siguiente salto evolutivo de estos sistemas es muy prometedor para mejorar la vida de las personas con trastornos mentales de tres maneras. En primer lugar, existe un interés continuo en el desarrollo, validación y aplicación de herramientas informáticas y de inteligencia artificial para automatizar mejor la obtención, síntesis y análisis de datos con el fin de informar la atención al paciente de una forma segura que minimice el riesgo de sesgo. En segundo lugar, los avances en los métodos pragmáticos de ensayos clínicos pueden permitir la realización de estudios más rigurosos, rentables y generalizables para evaluar tratamientos novedosos sobre los cambios en los objetivos del Quintuple Objetivo centrados en el paciente, es decir, mejores resultados, experiencia, valor, equidad y acceso. Por último, los sistemas sanitarios de aprendizaje pueden aprovecharse para ampliar y difundir mejor los tratamientos efectivos mediante métodos de mejora de la calidad, especialmente a través de la automatización de la toma de decisiones clínicas, empoderando en última instancia a los proveedores de primera línea para adoptar más fácilmente tratamientos y prácticas basados en la evidencia.

Amy M. Kilbourne^{1,3}, Alexandra Vinson², Melvin McInnis^{2,3}, Celeste Leibrecht^{2,3}, Gail Daumit⁴

¹Office of Research and Development, US Department of Veterans Affairs, Washington, DC, USA; ²Department of Learning Health Sciences, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI, USA; ³Department of Psychiatry, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI, USA; ⁴Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

1. GBD 2021 Forecasting Collaborators. *Lancet* 2024;403:2204-56.
2. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Rublee B et al. *World Psychiatry* 2018;17:30-8.
3. Orozco R, Vigo D, Benjet C et al. *J Affect Disord* 2022;303:273-85.
4. Torous J, Myrick K, Aguilera A. *World Psychiatry* 2023;22:1-2.
5. Friedman CP, Lomotan EA, Richardson JE et al. *Learn Health Syst* 2024;8:e10405.
6. Woltmann E, Grogan-Kaylor A, Perron B et al. *Am J Psychiatry* 2012;169:790-804.
7. Gigaba SG, Luvuno Z, Bhana A et al. *Learn Health Syst* 2023;8:e10389.
8. Humensky JL, Bello I, Malinovsky I et al. *J Clin Transl Sci* 2020;4:301-6.
9. Kho A, Daumit GL, Truesdale KP et al. *Health Serv Res* 2022;57:20-31.

DOI:10.1002/wps.21268

(Kilbourne AM, Vinson A, McInnis M, Leibrecht C, Daumit G. *Learning health systems for community-based mental health. World Psychiatry* 2025;24:50-51)

Trastorno de estrés postraumático: evolución de la conceptualización y la evidencia, y futuras líneas de investigación

Chris R. Brewin¹, Lukoye Atwoli², Jonathan I. Bisson³, Sandro Galea⁴, Karestan Koenen⁵, Roberto Lewis-Fernández⁶

¹Clinical, Educational & Health Psychology, University College London, London, UK; ²Department of Medicine, Medical College East Africa, and Brain and Mind Institute, Aga Khan University, Nairobi, Kenya; ³Division of Psychological Medicine and Clinical Neurosciences, Cardiff University, Cardiff, UK; ⁴School of Public Health, Washington University, St. Louis, MO, USA; ⁵Harvard T.H. Chan School of Public Health, Harvard University, Boston, MA, USA; ⁶Department of Psychiatry, Columbia University, New York, NY, USA

La introducción del diagnóstico de trastorno de estrés postraumático (TEPT) ha influido enormemente en la comprensión de las respuestas a sucesos traumáticos. En este artículo se revisan las versiones iniciales de los criterios diagnósticos para esta afección y los hallazgos epidemiológicos asociados, incluidas las diferencias socioculturales. Consideramos la evidencia de reacciones postraumáticas que ocurren en múltiples contextos no previamente definidos como traumáticos, y las implicaciones que estas observaciones tienen para el diagnóstico. Se revisan desarrollos más recientes, como el subtipo disociativo del DSM-5 y el diagnóstico de TEPT complejo de la CIE-11, que refuerzan la evidencia de que existen varios fenotipos distintos de TEPT. Describimos los fundamentos psicológicos del TEPT, que incluyen alteraciones tanto de la memoria como de la identidad. Un enfoque más amplio en la identidad podría permitir incorporar las influencias grupales y comunitarias en la experiencia del trauma y el TEPT, así como el impacto de la pérdida de recursos. A continuación, resumimos la evidencia actual sobre los fundamentos biológicos del TEPT, con especial atención a los estudios genéticos y de neuroimagen. Mientras que el progreso en la prevención ha sido decepcionante, ahora se cuenta con una amplia evidencia que apoya la eficacia de una variedad de tratamientos psicológicos para el TEPT establecido, incluyendo intervenciones centradas en el trauma—como la terapia cognitiva-conductual centrada en el trauma (TCC-TF) y la desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares (EMDR)—así como terapias no centradas en el trauma, que también incluyen algunos enfoques emergentes basados en la identidad, como las terapias centradas en el presente y las centradas en la compasión. Además, hay intervenciones prometedoras que no son ni psicológicas ni farmacológicas, o que combinan un enfoque farmacológico y psicológico, como la psicoterapia asistida con 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA). Revisamos los avances en las áreas prioritarias de adaptación de intervenciones en entornos con recursos limitados y en diferentes contextos culturales, así como en enfoques comunitarios. Concluimos identificando futuras líneas de trabajo sobre trauma y salud mental.

Palabras clave: Trastorno de estrés postraumático, trauma, TEPT complejo, memoria, identidad, genética, neuroimagen, prevención, intervenciones psicológicas, farmacoterapia, intervenciones comunitarias.

(Brewin CR, Atwoli L, Bisson JI, Galea S, Koenen K, Lewis-Fernández R. Post-traumatic stress disorder: evolving conceptualization and evidence, and future research directions. World Psychiatry 2025;24:52–80)

En la actualidad, el mundo está experimentando el mayor número de conflictos estatales (es decir, conflictos en los que uno de los actores es un Gobierno o un Estado) desde la Segunda Guerra Mundial, así como un número muy elevado de conflictos no estatales (es decir, conflictos entre grupos organizados formal o informalmente)¹. Aproximadamente 468 millones de niños viven actualmente en zonas de conflicto, a menudo en áreas donde grupos o fuerzas armadas los reclutan y utilizan en dichos conflictos². Una serie de factores individuales, relacionales, comunitarios y sociales se asocian con el aumento de los niveles de violencia de género³. Los malos tratos en la infancia y en el hogar, así como la exposición a eventos traumáticos en el trabajo, van en aumento^{4,5}, y los recientes acontecimientos relacionados con la salud han tenido un enorme impacto traumático en diversos niveles de la población mundial⁶. En los próximos años, es probable que el cambio climático agrave aún más la frecuencia de eventos traumáticos y su impacto directo e indirecto en adultos y niños⁷.

Desde 1980, el manejo del trauma psicológico se ha vinculado estrechamente con el diagnóstico del trastorno de estrés postraumático (TEPT). Aunque al principio hubo numerosos escépticos, este diagnóstico se ha consolidado y se ha convertido en un vehículo extremadamente eficaz para dar a conocer los efectos de todo tipo de eventos traumáticos. Como resultado, no solo ha aumentado enormemente el conocimiento sobre el trauma y sus efectos, sino que en muchos países existe ahora una infraestructura para apoyar estos avances y una alta visibilidad de las condiciones relacionadas

con el trauma en la planificación de gobiernos y organizaciones no gubernamentales (ONG).

Con el aumento del conocimiento se ha llegado a una mayor apreciación de las complejidades de entender la respuesta de las personas a situaciones traumáticas. En primer lugar, ¿qué es un evento traumático? Inicialmente se conceptualizó como un acontecimiento que tendría un efecto abrumador en cualquier persona, mientras que ahora se entiende como un acontecimiento que tiene un efecto potencialmente abrumador en algunas personas. Este efecto puede adoptar otras formas además del TEPT, como la depresión o el duelo prolongado. Por lo tanto, la definición de evento traumático no puede considerarse únicamente en el contexto del TEPT.

Las opiniones se basaron inicialmente en las listas de eventos traumáticos contenidas en los instrumentos de encuesta estándar, pero un mayor reconocimiento de los síntomas ha llevado a reconocer las reacciones al trauma en muchos otros contextos, como después de un parto muy difícil o de un brote psicótico. Además, existe una creciente comprensión de que los eventos pueden afectar a familias y comunidades enteras, y que la relación de las personas con su comunidad puede afectar a su respuesta individual.

El tratamiento eficaz del trauma psicológico exige que se revisen, evalúen y reflexionen constantemente los nuevos conocimientos. En este artículo, comenzamos analizando la comprensión actual de lo que constituye un evento traumático en diferentes

contextos. Continuamos resumiendo cómo se ha diagnosticado el TEPT durante la mayor parte del tiempo desde su introducción en 1980, y lo que se ha descubierto sobre su epidemiología utilizando los criterios diagnósticos pertinentes. Las secciones posteriores abordan los cambios y controversias en la definición de un evento traumático, así como los avances más recientes en el diagnóstico, incluyendo la introducción del TEPT complejo en la CIE-11. A continuación, revisamos algunos de los procesos psicológicos y biológicos más importantes implicados en el TEPT. En secciones posteriores se resume la forma más eficaz de prevenir y tratar esta afección, y se identifican tendencias y vías de investigación y práctica que probablemente sean importantes en el futuro.

¿QUÉ ES UN EVENTO TRAUMÁTICO Y CUÁLES PUEDEN SER SUS EFECTOS?

Un evento traumático es aquel que tiene el potencial de afectar gravemente la capacidad de adaptación de un individuo o una comunidad, requiriendo cambios importantes en su forma de vida o de pensar.

La exposición a esta categoría de eventos es un aspecto universal de la experiencia humana. En la literatura sobre salud, solemos centrarnos en los efectos adversos que los eventos traumáticos pueden tener en la vida de las personas y las comunidades⁸. Sin embargo, cabe señalar desde el principio que los efectos de la exposición a eventos traumáticos son complejos y variados, y pueden provocar reacciones intensas sin generar respuestas desadaptativas⁹.

Las reacciones normales a los eventos traumáticos suelen estar vinculadas a las circunstancias específicas del suceso. Por ejemplo, una amenaza constante se asocia con ansiedad; la pérdida, con duelo y depresión; la negligencia, la injusticia y la traición, con ira; y el abandono, con desesperación^{10,11}. Si la exposición traumática es temporal, estas reacciones suelen ser breves, pueden ser adaptativas y, en ocasiones, propiciar el crecimiento personal¹². Sin embargo, los eventos traumáticos pueden tener un impacto negativo significativo, a veces generalizado y devastador.

Muchos factores contribuyen a explicar la considerable variación en el impacto del trauma. Algunos de ellos dependen de las características del propio evento traumático^{13,14}. Por ejemplo, la evolución del TEPT no tratado derivado de eventos considerados intencionales (p. ej., violencia doméstica) presenta con mayor frecuencia una trayectoria de empeoramiento y muestra una mayor tendencia a la cronicidad que la del TEPT no tratado tras eventos no intencionales (p. ej., desastres naturales)¹⁵.

Además, las características psicológicas, genéticas y neurobiológicas de las personas pueden predisponerlas a reacciones desadaptativas al trauma¹⁶⁻¹⁸ y actuar en combinación con su contexto sociocultural y socioestructural. Por ejemplo, la exposición a eventos traumáticos, la urbanidad, la discriminación étnica, la privación socioeconómica y las oportunidades limitadas como migrante actúan en conjunto con la vulnerabilidad genética y de otro tipo para aumentar el riesgo de síntomas y trastornos psicóticos^{19,20}.

Estas interacciones afectan todos los aspectos de la exposición traumática y sus consecuencias, incluida la probabilidad de exposición a un trauma psicosocial²¹; la gama de reacciones emocionales a la exposición traumática²²; las variaciones en el riesgo, síntomas y evolución de las afecciones resultantes relacionadas

con el trauma^{22,23}; la disponibilidad y el tipo de apoyos a los que las personas pueden acceder²⁴; la disponibilidad y eficacia de las intervenciones de salud mental²³; y el proceso de recuperación²⁵.

El contexto sociocultural y socioestructural ejerce su influencia al moldear las circunstancias y los riesgos vitales de las personas, su interpretación de los acontecimientos, las opciones de afrontamiento y curación a las que tienen acceso y utilizan, y las reacciones de la comunidad que influyen en su experiencia.

El impacto del trauma también puede transmitirse de generación en generación, como en el caso de los hijos de supervivientes del Holocausto de la Segunda Guerra Mundial²⁶ y del genocidio camboyano²⁷. Se ha argumentado que estos traumas a nivel comunitario influyen en ciclos recurrentes de violencia masiva. Se cree que el “trauma histórico”, término acuñado por investigadores nativos americanos para describir el impacto de la colonización europea y angloamericana, es un factor significativo que contribuye a las elevadas tasas de dependencia y abuso de alcohol, TEPT, suicidio, violencia y depresión en las comunidades nativas^{28,29}.

En sociedades más sociocéntricas o colectivistas, los elementos comunitarios pueden ejercer una mayor influencia en las reacciones al trauma que en sociedades más individualistas. En muchas partes de África, por ejemplo, la cosmovisión predominante de *Ubuntu* (“Soy porque somos”) sostiene que el destino y el bienestar de un individuo están estrechamente vinculados a los de los demás miembros de su red social^{30,31}. Una persona puede entonces experimentar síntomas de TEPT debido a un evento que le sucede a otro miembro de la comunidad.

Los datos de las Encuestas Mundiales de Salud Mental han demostrado que, en sociedades con tendencia colectivista (como Sudáfrica y Japón), los eventos traumáticos que afectan a otras personas dentro de la red social de una persona se asocian con una alta prevalencia condicional de TEPT³². Entre los desertores norcoreanos, la gravedad del TEPT se asoció más fuertemente con presenciar eventos traumáticos que involucraban a familiares que con la exposición a abuso físico o trauma político-ideológico (p. ej., ser un preso político)³³.

¿Cómo influyen los factores de riesgo comunitarios en las reacciones de una persona ante eventos traumáticos? Actualmente se están examinando varios mecanismos. Uno de ellos se relaciona con el impacto de los factores contextuales en la experiencia individual. Incluso cuando los eventos traumáticos afectan a comunidades enteras, los factores socioculturales/estructurales distribuyen el riesgo de forma diferente, incluyendo las características del vecindario y los recursos disponibles para los sistemas de apoyo de la persona³⁴. Por ejemplo, entre los residentes afectados por el huracán Andrew en Florida, los latinos fueron significativamente más propensos a experimentar síntomas de TEPT que los blancos no latinos, una vulnerabilidad mediada en parte por el estrés aculturativo de los latinos como inmigrantes³⁵. Las circunstancias de vida específicas también pueden modelar las reacciones relacionadas con el trauma. Por ejemplo, vivir entre perpetradores impunes en entornos de violencia masiva puede generar ira y frustración prolongadas, lo que complica la psicopatología relacionada con el trauma^{36,37}.

Otro mecanismo de efectos comunitarios implica tradiciones significativas que se convierten en parte de la identidad personal y configuran la realidad colectiva. Por ejemplo, entre los refugiados tibetanos que huyeron del gobierno chino, la persecución religiosa (p. ej., presenciar la destrucción de monasterios o ser obligados a renunciar públicamente al Dalai Lama) se asoció más fuerte-

mente con síntomas de TEPT que la tortura o el encarcelamiento³⁸. La interrupción forzada de estas tradiciones significativas puede fomentar la aparición o persistencia de estados de duelo traumático, como durante el genocidio de Ruanda, cuando el dolor de los supervivientes se vio magnificado por las creencias tradicionales sobre el precario estado espiritual de los familiares fallecidos que no habían sido enterrados adecuadamente³⁹.

Las transgresiones individuales de los códigos morales colectivos también pueden tener un efecto patógeno mayor que otras exposiciones traumáticas graves. Entre los veteranos estadounidenses que participaron en el Estudio Nacional de Reajuste de Veteranos de Vietnam, el daño a civiles y prisioneros se asoció con una mayor probabilidad de aparición de TEPT que la exposición al combate o a factores de vulnerabilidad previos al servicio militar (p. ej., abuso físico infantil)⁴⁰.

Otro mecanismo de efectos comunitarios implica la pauta de las reacciones al trauma según síndromes culturales y otros modismos de angustia^{41,42}. Estas son formas culturalmente específicas de expresar angustia emocional que surgen en contextos locales en respuesta a atribuciones culturales específicas⁴³. Ejemplos relevantes para las reacciones al trauma incluyen *ataques de nervios* en poblaciones latinas, ataques de *khyâl* entre camboyanos, *ihahamuka* (literalmente, pulmones sin aliento) entre supervivientes del genocidio de Ruanda y “pensar demasiado” en muchos entornos culturales^{41,44,45}. Estas respuestas conductuales pautadas pueden evocarse como una reacción encarnada ante eventos traumáticos, si están vinculados a una etiología traumática por el grupo cultural⁴⁶.

A pesar de esta variabilidad en los contextos donde ocurren eventos potencialmente traumáticos y en el alcance de sus efectos, la literatura se ha centrado mayoritariamente en un tipo específico de psicopatología: el TEPT. Sin embargo, las cuestiones planteadas en esta sección sobre la naturaleza de los eventos traumáticos siguen siendo centrales en el resto del artículo, ya sea cómo se debe diagnosticar el TEPT, cuáles son sus fundamentos psicológicos o cómo se puede tratar.

DIAGNÓSTICO DEL TEPT

DSM-III a DSM-IV-TR

Aunque muchos argumentan que los síndromes de estrés post-traumático se han descrito al menos desde la *Ilíada* de Homero⁴⁷, el TEPT no se codificó como diagnóstico oficial de trastorno mental hasta la publicación del DSM-III⁴⁸. Versiones anteriores del DSM incluían la reacción al estrés de combate como un síndrome, lo que refleja una larga trayectoria de investigación que documenta los efectos psicológicos de la guerra en los soldados, incluyendo estudios empíricos a gran escala con veteranos de la Primera Guerra Mundial realizados en el Reino Unido y otros lugares⁴⁹.

La inclusión del TEPT en el DSM-III se ha atribuido a la convergencia de varios movimientos sociales en EEUU en las décadas de 1960 y 1970. Entre ellos, se encontraban defensores de los veteranos que reconocían el impacto de la guerra de Vietnam en los que sirvieron; feministas que creaban conciencia sobre la prevalencia y consecuencias de la violencia contra las mujeres; y psiquiatras que trataban a supervivientes del Holocausto⁵⁰.

Desde su introducción, el TEPT ha sido único en el DSM al requerir un factor estresante ambiental específico para su diagnóstico. Este componente del TEPT ha sido uno de los aspectos más

debatidos de sus criterios diagnósticos. De hecho, desempeña un papel de control al centrar el trastorno en las reacciones a eventos que implican niveles muy altos de amenaza física. La intención ha sido evitar que el diagnóstico de TEPT se aplique después de eventos que se consideran estresantes más cotidianos, como los problemas financieros.

Hasta la publicación del DSM-IV-TR en el año 2000, cuatro conjuntos de síntomas formaban parte sistemáticamente del diagnóstico de TEPT: reexperimentación del evento traumático, evitación de recordatorios del evento, entumecimiento en forma de afecto restringido o desapego de los demás y síntomas de hiperactivación, como trastornos del sueño y respuesta de sobresalto exagerada⁵¹. Estos síntomas se han distribuido en tres grupos, y la asignación de síntomas a cada grupo ha variado ligeramente en las sucesivas ediciones del DSM. La culpa por la supervivencia solo se incluyó en el DSM-III. El deterioro de la memoria para aspectos significativos del evento se ha mantenido en todas las ediciones, aunque es el síntoma más débilmente asociado con los demás⁵². El número total de síntomas de TEPT aumentó de 12 en el DSM-III a 17 en el DSM-III-R.

Desde el DSM-III-R, se exige que los síntomas estén presentes durante al menos un mes antes del diagnóstico, y desde el DSM-IV, se ha añadido el requisito de que estén acompañados de malestar clínicamente significativo o deterioro funcional. Estos cambios han reflejado la opinión predominante de que los síntomas no indican patología en sí mismos. La patología se indica por la falta de remisión espontánea de los síntomas y por su impacto en la vida cotidiana.

CIE-10

El TEPT fue reconocido por primera vez por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como diagnóstico en la CIE-10⁵³, más de una década después de la publicación del DSM-III. Una diferencia clave entre la CIE-10 y el DSM-III/IV residía en que la primera utilizaba un texto descriptivo y directrices diagnósticas, en lugar de exigir la presencia de criterios diagnósticos específicos. Si bien el enfoque de la CIE-10 puede ser útil para facilitar el juicio clínico y su aplicabilidad en entornos clínicos y culturales muy diversos, no se ha traducido fácilmente en instrumentos de investigación específicos. Esto probablemente ha contribuido al uso de medidas estructuradas del constructo de TEPT del DSM, más que las directrices de la CIE, en la mayoría de investigaciones anteriores a 2013.

La descripción del factor estresante de la CIE-10 era “un evento o situación estresante (de corta o larga duración) de naturaleza excepcionalmente amenazante o catastrófica, que probablemente cause angustia generalizada en casi cualquier persona”. Las descripciones de los síntomas incluían las siguientes frases: “Comúnmente hay miedo y evitación de las señales que recuerdan, a quienes lo sufren, el trauma original” y “Suele haber un estado de hiperactivación autonómica con hipervigilancia, una reacción de sobresalto intensificada e insomnio”. Las directrices diagnósticas establecían: “Además de la evidencia de trauma, debe haber un recuerdo o recreación repetitiva e intrusiva del evento en recuerdos, imágenes diurnas o sueños. El desapego emocional notorio, el entumecimiento de las sensaciones y la evitación de estímulos que podrían evocar el recuerdo del trauma suelen estar presentes, pero no son esenciales para el diagnóstico. Los trastornos autonómicos, el trastorno del estado de ánimo y las anomalías

del comportamiento contribuyen al diagnóstico, pero no son de importancia primordial”.

Estos extractos destacan las numerosas similitudes entre ambos sistemas diagnósticos, pero también algunas diferencias. En la CIE-10, tampoco se exigía que los síntomas tuvieran una duración mínima ni que estuvieran acompañados de angustia o deterioro funcional. En un estudio a gran escala, se observó una concordancia moderada entre la CIE-10 y el DSM-IV, y las tasas más altas para la CIE-10 se atribuyeron principalmente al requisito de angustia significativa o deterioro funcional en el DSM-IV⁵⁴.

DSM-5 y DSM-5-TR

En el DSM-5⁵⁵, el TEPT se trasladó de los Trastornos de Ansiedad a una nueva sección de diagnóstico denominada “Trastornos Relacionados con Traumas y Factores de Estrés”, y la definición de trauma se limitó a eventos que requieren “muerte real o amenaza de muerte, lesiones graves o violencia sexual”.

También se produjo una reestructuración significativa de los criterios sintomáticos. Los grupos de síntomas se ampliaron de 3 a 4, y el número de síntomas se incrementó de 17 a 20. Para cumplir con los criterios diagnósticos del DSM-5, la persona debe presentar un síntoma de reexperimentación, un síntoma de evitación, dos síntomas que reflejen alteraciones negativas en la cognición o el estado de ánimo, y dos síntomas que reflejen alteraciones en la activación o la reactividad. Estos cambios resultaron en una menor prevalencia del TEPT según los criterios del DSM-5, en comparación con los del DSM-IV. Por ejemplo, Kilpatrick et al⁵⁶ encontraron una prevalencia a lo largo de la vida del 9,8% utilizando el DSM-IV y del 8,3% con el DSM-5, al evaluar los síntomas de TEPT en relación con el mismo evento.

Los criterios del DSM-5 descritos anteriormente se aplican a niños mayores de 6 años, con algunas modificaciones en los síntomas de reexperimentación para garantizar que sean apropiados para su desarrollo. Por ejemplo, los niños pueden recrear aspectos del trauma en el juego, en lugar de describir explícitamente recuerdos intrusivos recurrentes del trauma.

Tras una investigación que halló un infradiagnóstico en niños en edad preescolar y puso a prueba la validez de criterios alternativos⁵⁷⁻⁵⁹, se añadieron criterios diagnósticos al DSM-5 para niños de ≤6 años. Estos incluyen especificar que el niño podría desarrollar TEPT si presencié o escuchó sobre un evento traumático que le ocurrió a uno de sus padres o cuidadores. Solo hay tres grupos de síntomas: reexperimentación (se requiere un síntoma), evitación y alteraciones negativas en la cognición o el estado de ánimo (se requiere un síntoma) y alteraciones en la excitación o la reactividad (se requieren dos síntomas). Además, se han modificado las descripciones de síntomas específicos para que sean apropiadas para el desarrollo. Por ejemplo, el síntoma adulto de irritabilidad o agresión incluye “rabieta extrema” en niños.

Los criterios para el TEPT se mantuvieron sin cambios en el DSM-5-TR⁶⁰. La descripción del trastorno en el texto se amplió en muchas áreas, incluyendo un análisis más detallado de lo que constituye un evento traumático, la prevalencia del TEPT en las Encuestas Mundiales de Salud Mental y en poblaciones afectadas por conflictos, y el papel de los factores culturales y las cuestiones relacionadas con el sexo y el género en el desarrollo y la expresión clínica del trastorno.

TEPT de aparición tardía

En las sucesivas ediciones del DSM se ha reconocido explícitamente que el TEPT no siempre comienza directamente, ni siquiera poco después, del evento traumático. La forma de TEPT de “aparición tardía” (“de expresión tardía” en el DSM-5) se define como aquella que ocurre al menos 6 meses después del evento traumático.

Esta afirmación ha sido controvertida en algunos sectores, porque parece contradecir la idea generalizada de que los eventos traumáticos superan las defensas físicas, emocionales y psicológicas. Esta suposición implicaría que el TEPT casi siempre tendrá un inicio inmediato. De hecho, la CIE-10 sugería que el inicio casi siempre ocurría dentro de los 6 meses posteriores al evento traumático. Sin embargo, como veremos más adelante, existe evidencia epidemiológica sólida de un tipo distinto de TEPT con presentación tardía.

Críticas al diagnóstico de TEPT

Una crítica inicial argumentaba que el TEPT era un concepto occidental de utilidad limitada para otras culturas y sistemas de creencias. Sin embargo, investigaciones posteriores han determinado la relevancia transcultural del diagnóstico, al tiempo que identifican formas culturalmente específicas de angustia relacionada con el trauma⁴¹.

Otras críticas iniciales sugirieron que el TEPT no aportaba nada adicional a los diagnósticos existentes de ansiedad y trastornos depresivos, ni se distinguía de ellos. Sin embargo, el TEPT incluía síntomas que no formaban parte de otros trastornos. Si bien algunos de estos síntomas, como los recuerdos intrusivos y la evitación de dichos recuerdos, resultaron estar presentes en otros trastornos⁶¹, otros síntomas sí se diferenciaban. Tras un evento traumático, se observó la presencia de flashbacks y amnesia disociativa en casos de TEPT, pero no en casos de trastornos psiquiátricos no relacionados con el TEPT⁶².

Estudios longitudinales han diferenciado con éxito a las personas que desarrollaron TEPT tras un trauma de aquellas que desarrollaron diferentes trastornos psiquiátricos, identificando factores de riesgo independientes para cada trayectoria⁶³⁻⁶⁵. Sin embargo, un estudio prospectivo, que realizó un seguimiento de personas sin antecedentes de depresión antes de la exposición al trauma, mostró que la depresión solo se desarrollaba en personas con TEPT⁶⁶. Los altos niveles de depresión comórbida siguen siendo una característica del TEPT, y algunos estudios de genética molecular y en gemelos reportan una alta correlación genética entre el TEPT y la depresión mayor. La mejor manera de comprender esta comorbilidad sigue siendo tema de debate, dadas las limitaciones de todos los diseños de investigación. Una posibilidad es que las personas con ambos trastornos constituyan un fenotipo distinto de quienes solo padecen TEPT⁶⁷.

Una crítica persistente se centra en la heterogeneidad del TEPT, con más de 600.000 combinaciones de síntomas del DSM-5 que teóricamente podrían conducir al diagnóstico⁶⁸. El análisis de una amplia cohorte militar confirmó que, en la práctica, más de la mitad de los participantes que cumplían los criterios de TEPT presentaban un patrón único de síntomas, lo que pone de relieve que un diagnóstico de TEPT según el DSM-5 no refleja un fenotipo uniforme⁶⁹. Algunas respuestas a este problema se describen en una sección posterior de este artículo.

Prevalencia

Debido a la ubicuidad de las exposiciones a traumas a nivel mundial, el TEPT se encuentra entre los trastornos mentales más prevalentes en la comunidad. Una evidencia sólida de la carga global del TEPT proviene de las Encuestas Mundiales de Salud Mental, una serie de estudios realizados con las mismas medidas en varios países, lo que permite la comparación entre países. Un estudio realizado en 24 países, con 71.083 participantes, reveló que la prevalencia global del TEPT a lo largo de la vida en la población general fue del 3,9%, y varió entre países de ingresos altos (5,0%), ingresos medios-altos (2,3%) y ingresos medios-bajos (2,1%)⁷⁰.

Varios estudios poblacionales específicos de cada país, y revisiones sistemáticas de estos estudios, confirman la heterogeneidad transnacional, e incluso intranacional, en la prevalencia del TEPT. Estudios basados en las Encuestas Mundiales de Salud Mental reportan prevalencias a lo largo de la vida que van desde tan solo el 1,3% en Japón⁷¹, pasando por el 2,2% en España⁷² y el 2,3% en Sudáfrica⁷³, hasta la prevalencia relativamente alta del 8,8% en Irlanda del Norte⁷⁴. La primera encuesta nacional de salud mental en China reportó una prevalencia a lo largo de la vida del 0,4%⁷⁵. En la población general de EEUU, la mayoría de los estudios encuentran una prevalencia a lo largo de la vida de alrededor del 5% en hombres y 10% en mujeres, con una prevalencia general de alrededor del 8%⁷⁶.

Estudios sobre la prevalencia actual o anual del TEPT destacan la variación mundial. Un análisis de la Encuesta de Morbilidad Psiquiátrica en Adultos de Inglaterra indicó una tasa de prevalencia del TEPT actual del 2,9%⁷⁷, similar al 2,4% reportado para Canadá⁷⁸ e Italia⁷⁹. La Encuesta Nacional Australiana de Salud Mental y Bienestar halló una prevalencia del TEPT a 12 meses del 1,3%⁸⁰. En contraste, una revisión sistemática y un metaanálisis de países del África subsahariana informaron una prevalencia general del 22% durante períodos comprendidos entre la última semana y el último año. Se observó una heterogeneidad considerable en la muestra, con una prevalencia combinada del 8% en las regiones no expuestas a conflictos y del 30% en las expuestas a ellos⁸¹.

Por lo tanto, la prevalencia del TEPT parece variar considerablemente. Esto se debe en parte a la población estudiada, pero también a la variación en la notificación y exposición a eventos traumáticos. Por ejemplo, si eventos traumáticos específicos asociados con un alto riesgo de TEPT, como la agresión sexual, no se notifican debido al estigma, esto dará lugar a subestimaciones de la prevalencia del TEPT a nivel poblacional.

Otra fuente de variación es metodológica. Las Encuestas Mundiales de Salud Mental tienden a reportar tasas de prevalencia a lo largo de la vida más bajas que otros estudios debido a una diferencia clave en la evaluación del TEPT. La mayoría de los demás estudios han empleado el método del “peor trauma”, en el que los participantes describen los síntomas de TEPT atribuibles al peor evento traumático que han experimentado. Esto tiende a sobreestimar la prevalencia comunitaria del TEPT porque los “peores traumas” no son los más prevalentes en ninguna comunidad, y los traumas menos graves pueden tener un riesgo condicional diferente para desarrollar TEPT⁸². Las Encuestas Mundiales de Salud Mental, en cambio, utilizan el método del “evento aleatorio”, en el que se selecciona un evento aleatorio de la lista aprobada por un participante, y se evalúan los síntomas de TEPT en relación con él. Los eventos aleatorios podrían reflejar con mayor precisión la

ocurrencia de eventos traumáticos en la comunidad, por lo que la prevalencia del TEPT basada en estos eventos podría ser más representativa de la carga real en la comunidad³². Las encuestas también pueden variar de muchas otras maneras, incluidos sus marcos de muestreo, el uso de entrevistas o cuestionarios autoadministrados y la elección del instrumento de encuesta con sus exclusiones, umbrales o puntuaciones de corte asociados.

Sin embargo, la estandarización metodológica no garantiza que los instrumentos de diagnóstico identifiquen conceptos y experiencias equivalentes de trastorno mental. Las personas respaldan las consultas sobre síntomas en contextos específicos de la práctica diagnóstica profesional; existen diversos niveles de conciencia pública sobre las formas de psicopatología definidas nosológicamente en las distintas sociedades; y la variación local afecta los conjuntos de respuestas a los instrumentos de encuesta (p. ej., diferentes umbrales experienciales a partir de los cuales se avala un síntoma). Todos estos factores pueden afectar las tasas de diagnóstico del trastorno⁴¹.

Riesgo condicional

Mientras que la prevalencia general del TEPT refleja el número de casos del trastorno en una población —con diversos factores que probablemente contribuyan a las diferentes estimaciones transnacionales—, el *riesgo condicional* se refiere a la prevalencia del TEPT entre las personas expuestas a eventos traumáticos específicos, centrándose en la variación según el tipo de evento⁷³. La prevalencia general es comparable a las estimaciones de prevalencia para otros trastornos psiquiátricos, mientras que el riesgo condicional (al que en algunos artículos se puede denominar “prevalencia”) no lo es. Los riesgos condicionales para las poblaciones expuestas a traumas son mayores que las prevalencias generales documentadas en encuestas poblacionales³².

La mayoría de los estudios han demostrado que el riesgo condicional de TEPT varía según el tipo de evento traumático, aunque la clasificación del riesgo entre eventos específicos tiende a ser diferente entre estudios. Por ejemplo, una muestra representativa de adultos estadounidenses menores de 45 años halló el mayor riesgo condicional de TEPT tras casos de violencia asaltante (20,9%)⁸³. En un estudio europeo, los mayores riesgos condicionales de TEPT se hallaron tras tener un hijo con una enfermedad grave, ser violado, ser golpeado por la pareja, ser acosado y ser golpeado por un cuidador⁸⁴. Un estudio de una población urbana brasileña observó los mayores riesgos condicionales tras traumas relacionados con la guerra, abuso sexual infantil, violencia sexual en la edad adulta y violencia interpersonal⁸⁵.

En diversos estudios se ha descubierto que la acumulación de eventos traumáticos se asocia con un mayor riesgo posterior de TEPT y una mayor gravedad de los síntomas de TEPT⁸⁶.

Diferencias demográficas

Se informa que las mujeres tienen un riesgo de 2-3 veces mayor de desarrollar TEPT que los hombres⁸⁷. Mientras que los hombres son más propensos a experimentar eventos traumáticos, las mujeres tienen aproximadamente el doble de probabilidades de padecer TEPT después de la mayoría de ellos. Sin embargo, se reporta que el riesgo condicional de TEPT es similar para hombres y mujeres después de abuso y agresión Sexual infantil⁸⁸. Es importante des-

tacar que los eventos traumáticos experimentados por hombres y mujeres tienden a diferir, ya que las mujeres experimentan más agresiones sexuales y abuso sexual infantil, dos de los eventos traumáticos con el mayor riesgo condicional de TEPT.

La evidencia también sugiere que las personas de género no binario y transgénero tienen una prevalencia de TEPT de 3 a 10 veces mayor que la reportada en estudios de población general⁸⁹. Aunque se necesita más investigación, es probable que esta mayor prevalencia refleje la mayor carga de violencia que enfrentan también las poblaciones de lesbianas, gays, bisexuales, transgénero, queer o en cuestionamiento (LGBTQ+), así como el impacto adicional de la discriminación⁹⁰.

Las diferencias de edad en el TEPT no son claras. Los resultados de un estudio comunitario alemán no mostraron diferencias sustanciales en los reportes de TEPT por edad⁹¹, lo que coincide con una revisión de estudios disponibles⁹². En Irlanda del Norte, ser menor de 65 años se asoció con un mayor riesgo de TEPT⁷⁴. Algunos estudios más pequeños han observado diferencias por edad, incluyendo, por ejemplo, un estudio longitudinal de supervivientes de accidentes automovilísticos, que encontró mayores reportes de TEPT entre mujeres de mediana edad que entre mujeres más jóvenes o mayores⁹³.

Se ha documentado la relación entre varios marcadores individuales de estatus socioeconómico y el TEPT⁹⁴. Estos incluyen bajo nivel educativo⁷⁹, bajos ingresos familiares⁷⁰ y estar jubilado o desempleado^{70,74}.

Diferencias socioculturales

El riesgo de TEPT difiere según el origen étnico, probablemente debido a factores socioestructurales, interpretaciones culturales y/o características relacionadas con la exposición a traumas que covarían con la raza/etnia en sociedades desiguales^{41,95}.

Por ejemplo, se ha informado de una prevalencia más alta de TEPT entre individuos latinos en comparación con individuos blancos no latinos en varias circunstancias, como entre veteranos de combate de la guerra de Vietnam (tras ajustar por el grado de exposición y otras características demográficas); residentes del bajo Manhattan después de los ataques del 11 de septiembre de 2001; agentes de policía expuestos a traumas en cumplimiento del deber; y supervivientes de un huracán devastador (tras ajustar por la exposición al trauma)⁹⁵.

El riesgo de TEPT también varía según las interpretaciones culturales y los contextos sociales que influyen en la gravedad percibida de un factor estresante⁴¹. Entre estos se encuentran la gravedad relativa de los eventos traumáticos que afectan a los familiares vs. el individuo³³, el impacto de la persecución religiosa sobre otros factores estresantes³⁸, o el efecto de no poder realizar rituales funerarios más allá del impacto de la muerte en sí³⁹.

Entre las covariables que probablemente influyen en la relación entre la exposición a eventos traumáticos y el riesgo de TEPT según el origen étnico-racial se encuentran la disponibilidad de apoyo social y otros recursos sociales que tienden a facilitar la recuperación de eventos traumáticos⁹⁶, así como la exposición a la discriminación y la desigualdad persistente (p. ej., en riqueza y otros bienes)^{97,98}.

Probablemente existan diferencias transculturales importantes en la sintomatología del TEPT, aunque están documentadas de forma incompleta. Por ejemplo, las reacciones de adormecimiento-evitación varían entre culturas, como se observa en estudios

con refugiados vietnamitas y bosquimanos del Kalahari, mientras que las quejas somáticas son características prototípicas del TEPT en algunos grupos culturales, siendo menos comunes en otros^{46,99}. Algunos síntomas del TEPT tienden a ser especialmente notorios en ciertos grupos, como las pesadillas entre los camboyanos¹⁰⁰ y los indígenas americanos/nativos de Alaska¹⁰¹. Estas variaciones en los síntomas del TEPT suelen estar influenciadas por las expresiones idiomáticas de angustia que se consideran respuestas culturalmente normativas a las exposiciones traumáticas. Sin embargo, a pesar de estas variaciones locales, el TEPT como constructo tiene una considerable validez transcultural⁴¹.

Algunas de las diferencias demográficas mencionadas anteriormente varían entre grupos culturales y étnicos. Por ejemplo, en un amplio estudio epidemiológico comunitario estadounidense, se encontraron diferencias de género para las mujeres blancas no latinas, afroamericanas y afrocaribeñas, pero no para las mujeres latinas o de origen asiático¹⁰². Asimismo, se ha encontrado poca asociación entre el TEPT y el género en Sudáfrica⁷³. Estas diferencias se han atribuido, entre otros factores, a la variación en los tipos de exposición al trauma (p. ej., exposición similar entre géneros a la violencia estatal durante el régimen del apartheid en Sudáfrica), a factores socioestructurales compartidos, como la discriminación entre la comunidad latina estadounidense, y a variaciones culturales en las expectativas basadas en el género sobre lo que constituye abuso^{73,102}.

Eventos traumáticos masivos

Existe abundante literatura que sugiere que la carga poblacional del TEPT puede ser alta después de eventos traumáticos masivos. Por ejemplo, una revisión sistemática y un metaanálisis de la carga global del TEPT en países afectados por guerras revelaron una prevalencia poblacional general del 26,5%¹⁰³. Sin embargo, la variabilidad en los eventos traumáticos masivos estudiados, la exposición entre las personas en las muestras, los métodos de medición y las herramientas de evaluación utilizadas —en estudios que a menudo se realizan poco después de eventos inesperados— dificultan la generalización sobre las consecuencias de estos eventos traumáticos masivos.

Probablemente no sea útil proporcionar estimaciones únicas de la prevalencia del TEPT tras eventos traumáticos masivos, dada la diversidad de poblaciones que probablemente experimentan el evento de forma diferente. Por ejemplo, una revisión que sintetizó la literatura disponible, estimó la prevalencia del TEPT tras eventos traumáticos masivos en un 30-40% entre las víctimas directas, un 10-20% entre los rescatistas y un 5-10% en la población general¹⁰⁴. Se ha documentado que la prevalencia del TEPT es particularmente alta entre los niños expuestos directamente a eventos traumáticos masivos¹⁰⁵.

En los últimos años, varios estudios han documentado la carga del TEPT en el contexto de traumas globales como la pandemia de COVID-19. Un metaanálisis de 63 estudios relacionados con la COVID-19 halló una prevalencia general del TEPT del 17,5% a nivel poblacional¹⁰⁶.

Trayectorias después de un trauma y evolución del TEPT

Después de un evento traumático, se han reportado usualmente cuatro trayectorias principales: resiliente (o resistente), cuando las

personas tienen un funcionamiento saludable estable a largo plazo y ausencia (o poca presencia) de síntomas de TEPT; crónica, en caso de síntomas de TEPT de larga duración; recuperada, cuando hay inicio temprano de síntomas de TEPT y posterior remisión; y de aparición tardía, en la que el TEPT se desarrolla en algún momento después de la exposición al trauma¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Hay poca consistencia entre los estudios sobre la prevalencia relativa de estas trayectorias. Sin embargo, entre 54 estudios revisados, la trayectoria de resiliencia fue la respuesta modal (promedio de 65,7% entre las poblaciones), seguida de la recuperada (20,8%), crónica (10,6%) y de aparición tardía (8,9%)¹⁰⁸.

La mayor parte de la investigación se ha centrado en la evolución del TEPT establecido. Una revisión sistemática reveló que, tras un periodo medio de observación de 40 meses, un promedio del 44,0% de las personas con TEPT al inicio del estudio ya no cumplían los criterios del trastorno. Se observó una amplia variación entre estudios en las tasas de remisión, del 8% al 89%, siendo estas tasas más altas cuanto antes se midiera el TEPT tras el evento traumático¹¹⁰. Entre los pacientes evaluados en entornos clínicos, entre el 18% y el 50% experimentaron una recuperación en un plazo de 3-7 años, mientras que el resto presentó una evolución recurrente o más crónica¹¹¹.

La mayor parte de la evidencia sugiere un efecto dosis-respuesta de la carga traumática sobre la probabilidad de remisión espontánea a largo plazo del TEPT: una mayor exposición acumulada a eventos traumáticos se asocia con una menor probabilidad de remisión¹¹². El tipo de evento(s) traumático(s) experimentado(s) también contribuye a la evolución del TEPT. Una revisión sistemática del TEPT no tratado sugirió que la intencionalidad percibida de los eventos traumáticos, como el abuso doméstico (intencionado) frente a los desastres naturales (no intencionales), se asoció con un empeoramiento de la evolución, en lugar de una mejora, respectivamente. En cinco estudios de exposición a trauma intencional, alrededor de un tercio de las personas con TEPT remitieron después de 3 meses, mientras que otro tercio tenía TEPT crónico que duraba más de 6 meses¹⁵.

La evolución del TEPT también puede verse afectada por la desventaja social, a través del vínculo entre los recursos y el acceso al tratamiento. Las Encuestas Mundiales de Salud Mental destacan diferencias sustanciales en la búsqueda de tratamiento⁷⁰, siendo la proporción de personas con TEPT que accedieron a tratamiento en los 12 meses anteriores del 53,5% en países de ingresos altos, del 28,7% en países de ingresos medios-altos y del 22,8% en países de ingresos bajos y medios-bajos. Un análisis posterior de datos de 17 encuestas en 15 países¹¹³ reveló que el 43% de las personas con TEPT recibieron algún servicio de salud mental, incluyendo el 50,6% en países de ingresos altos vs. el 19,8% en países de ingresos bajos y medios.

El TEPT de inicio tardío ha sido de especial interés. Los metaanálisis de estudios prospectivos indican que aproximadamente una cuarta parte de los casos de TEPT se manifiestan al menos 6 meses después del evento traumático^{114,115}. Los cofactores asociados con el TEPT de aparición tardía son una experiencia traumática en el ámbito profesional (p. ej., personal militar, bomberos, trabajadores de rescate, policía) y un entorno cultural “occidental” (definido por el país de origen).

Una revisión sistemática reveló que el TEPT de inicio tardío sin síntomas previos era poco frecuente^{116,117}. Los inicios tardíos que representaban exacerbaciones o reactivaciones de síntomas previos representaron el 38,2% de los casos militares y el 15,3% de los civiles¹¹⁶.

ROL DEL EVENTO TRAUMÁTICO

Con la introducción del TEPT en el DSM-III⁴⁸, los eventos traumáticos se conceptualizaron como tan extremos que producían síntomas significativos de angustia en casi cualquier persona. Esta afirmación contribuyó a justificar la necesidad del TEPT como un trastorno que, inusualmente para un diagnóstico psiquiátrico, estaba causado principalmente por factores ambientales. El DSM-III-R¹¹⁸ especificó con más detalle estos eventos como “fuera del ámbito de la experiencia normal” y añadió una lista de características, como la amenaza grave o lesiones reales, la destrucción del hogar o la comunidad, y presenciar mutilaciones o muertes violentas. También se reconoció que los eventos incluían amenazas o daños graves a los hijos, el cónyuge u otros familiares y amigos cercanos.

El DSM-IV¹¹⁹ amplió la gama de factores estresantes que afectan a familiares y amigos cercanos, incluyendo el conocimiento de su muerte repentina e inesperada por cualquier causa y el conocimiento de eventos traumáticos que experimentaron. Además, incluyó el abuso sexual infantil o el diagnóstico de una enfermedad potencialmente mortal por parte de la propia persona. Reconoció que los eventos traumáticos no eran ajenos a la experiencia humana normal, sino relativamente comunes.

El DSM-IV también reconoció un componente subjetivo en la respuesta de las personas, pues los eventos no tenían que ser “notablemente angustiantes para casi cualquier persona” sino que requerían que la “respuesta de la persona implicara miedo intenso, impotencia u horror”. No se especificó si esta respuesta debía estar presente en el momento del trauma o si podía surgir posteriormente, por ejemplo, con el desarrollo de un TEPT de inicio tardío. En comparación con el DSM-III-R, la mayoría de los casos adicionales de TEPT derivados de la ampliación de la lista de eventos calificativos fueron atribuibles al conocimiento de la muerte repentina e inesperada de un familiar o amigo cercano¹²⁰, lo que enfatiza la importancia de los vínculos sociales en el TEPT.

Se argumentó que el requisito subjetivo introducido en el DSM-IV aportaba poca especificidad diagnóstica. De hecho, en las encuestas, era improbable que los eventos que no implicaban miedo intenso, impotencia u horror cumplieran los criterios restantes para el diagnóstico. Este hallazgo fue en parte responsable de la eliminación de este requisito en el DSM-5, con la consiguiente reducción del papel de la subjetividad⁵⁵. El DSM-5 aclaró que el diagnóstico requería la exposición a muerte real o amenaza de muerte, lesiones graves o violencia sexual, ya sea por experiencia directa, presenciando en persona el evento a otra persona, o enterándose de que le ocurrió a familiares cercanos o amigos.

En casos de muerte real o amenaza de muerte de un familiar o amigo, se requería que el evento fuera violento o accidental. Esto eliminó muchos eventos considerados traumáticos según el DSM-IV, como eventos médicos no inmediatos ni catastróficos, pero que, sin embargo, ponían en peligro la vida, por causas naturales. Un amplio conjunto de investigaciones documenta que, tras tales eventos, por ejemplo, recibir un diagnóstico de cáncer o sufrir un infarto, las personas pueden presentar síntomas de estrés traumático y cumplir otros criterios de TEPT¹²¹⁻¹²³.

Un cuarto tipo de exposición, nuevo en el DSM-5, involucró encuentros repetidos o extremos con detalles aversivos de un evento traumático, por ejemplo, personal de primera respuesta que recogía restos humanos. Dicha exposición se excluyó si se produjo únicamente a través de medios electrónicos, a menos que estuviera relacionada con el trabajo, por ejemplo, agentes de

policía que examinaban sitios de internet en busca de evidencia de abuso infantil.

Esta expansión persistente de los eventos traumáticos calificadores generó inquietudes sobre la “expansión de criterios”, por la cual el TEPT se trivializaría y se asociaría con factores estresantes como el divorcio, los problemas financieros y el acoso verbal^{124,125}. Esta tendencia ha sido evidente en la proliferación del término “trauma” en el lenguaje coloquial y en las redes sociales. Sin embargo, las inquietudes sobre los criterios se plantearon principalmente en el contexto de litigios y demandas por daños y perjuicios, en lugar de surgir en la práctica clínica. Desconocemos cualquier afirmación fundamentada de que se haya diagnosticado formalmente TEPT después de tales factores estresantes, sin antecedentes de traumas más graves.

Una preocupación opuesta reside en el creciente reconocimiento de que las voces de diversos grupos relevantes han sido marginadas en los debates y decisiones sobre qué se considera un evento traumático. La formulación diagnóstica ha reflejado las opiniones de médicos e investigadores influyentes, pero no ha considerado las aportaciones de personas con experiencia vivida de trauma en diferentes contextos.

El enfoque adoptado por el DSM al especificar la naturaleza objetiva de los eventos traumáticos está diseñado para evitar el uso inapropiado del diagnóstico y su aplicación a factores estresantes no traumáticos. Se asume que los eventos traumáticos que implican una amenaza vital o un riesgo para la integridad personal son cualitativamente diferentes de otros eventos vitales estresantes, por lo que la definición de trauma por TEPT debería limitarse a los eventos que cumplen con este alto nivel de gravedad de exposición¹²⁶. Sin embargo, la evidencia de las encuestas sugiere que flexibilizar los criterios para que una amplia gama de eventos pueda potencialmente calificarse como traumáticos tiene poca incidencia en las tasas de prevalencia del TEPT, según la definición del DSM-IV^{127,128}.

Dado que incluso los eventos catastróficos suelen ir seguidos de TEPT en algunos individuos, pero no en otros, es probable que existan interacciones complejas entre los factores de riesgo individuales y la nocividad de un evento estresante determinado¹²⁹. Esto implica que, en presencia de factores de riesgo relevantes, eventos no incluidos en la definición del DSM podrían ir seguidos de un síndrome con las características del TEPT. En consonancia con esto, existen al menos tres categorías de eventos no considerados por el DSM que se asocian empíricamente con altos niveles de síntomas de TEPT. Estas incluyen: a) experiencias aversivas repetidas y acumulativas, como acecho, intimidación, abuso emocional, negligencia y acoso, a veces exacerbadas por la discriminación sistémica¹³⁰⁻¹³²; b) alucinaciones aterradoras experimentadas por pacientes con psicosis o sedados en cuidados intensivos^{133,134}; y c) factores estresantes que enfrentan grupos no neurotípicos, como las personas con autismo¹³⁵. Estos casos no han sido prominentes en las encuestas de población general, pero podrían explicar grados significativos de morbilidad en grupos más específicos.

En el DSM-5, la mayoría de estas presentaciones deberían diagnosticarse actualmente como trastornos de adaptación, una situación que se ha reconocido como posiblemente incongruente si los mismos síntomas conducen a dos diagnósticos diferentes¹²⁹. Sin embargo, los informes de diagnósticos de TEPT en respuesta a eventos no considerados en el DSM podrían indicar deficiencias psicométricas en las medidas utilizadas, especialmente si se basan en autoinformes. En el caso de una persona que experimenta aluci-

naciones aterradoras de eventos que no ocurrieron en la realidad, la alucinación no se consideraría un evento traumático según el DSM-5, sino que se explicaría por el diagnóstico psicótico primario y el deterioro asociado en la evaluación de la realidad.

Más adelante veremos que la CIE-11 permite el diagnóstico de TEPT en una amplia variedad de situaciones traumáticas, ya que solo requiere la exposición a un evento o una serie de eventos que el clínico considere extremadamente amenazantes o aterradoros. Una propuesta alternativa^{136,137} es reconocer la escasa validez de los intentos de definir eventos traumáticos, prescindiendo de ello por completo, basándose en el patrón de síntomas y la discapacidad resultante para diagnosticar el TEPT.

Una perspectiva relacionada es que el TEPT suele ser el resultado de respuestas peritraumáticas y postraumáticas específicas. Estas respuestas suelen asociarse a las circunstancias objetivas identificadas en el DSM-5, pero también pueden ocurrir en otras situaciones. Las respuestas pueden reflejar un fenotipo específico asociado con la incapacidad de recuperarse de los efectos normales del trauma¹⁸, o estar relacionadas con la exposición previa a adversidades en la infancia, o con diferentes patrones de exposición ambiental, como traumas abrumadores o acumulativos, o con tipos específicos de evaluación, o con el uso de ciertas estrategias de afrontamiento.

Las respuestas peritraumáticas que aumentan el riesgo de TEPT pueden reflejar tanto antecedentes previos como susceptibilidad psicológica o biológica. Suelen implicar la experiencia subjetiva de miedo, impotencia u horror, pero pueden tener componentes adicionales que las diferencian de las respuestas al estrés cotidiano. Hasta la fecha, las variables psicológicas parecen ser marcadores más fuertes de estas respuestas que las biológicas. Se caracterizan por sobrecarga cognitiva (incapacidad para reflexionar o planificar con normalidad), derrota mental o resignación, y síntomas disociativos, como cambios en la percepción visual y corporal¹³⁸⁻¹⁴⁰.

Un patrón frecuente de desarrollo del TEPT se produce cuando estas respuestas peritraumáticas van seguidas de evaluaciones negativas y conductas postraumáticas desadaptativas, como la supresión del pensamiento y la rumiación¹⁴¹, o de reacciones sociales negativas, como la crítica y el rechazo¹⁴²⁻¹⁴⁴. La aparición de factores estresantes posteriores, no necesariamente de tipo traumático, también contribuye significativamente a su aparición⁹⁴.

La adopción de criterios fijos y objetivos, en lugar de criterios más flexibles, para definir qué constituye un evento traumático refleja principalmente prioridades estratégicas. El primer enfoque ayuda a excluir casos no válidos de TEPT, mientras que el segundo está diseñado para incluir todos los casos válidos del trastorno. En el futuro, se necesitan más datos sobre cómo se presenta el TEPT tras eventos traumáticos más “objetivamente” y más “subjetivamente”. Es importante establecer, por ejemplo, si el TEPT tras eventos repetidos de bajo impacto o alucinaciones, o si se presenta en grupos no neurotípicos, difiere en algún aspecto de los casos de TEPT reconocidos más convencionalmente, ya sea en su forma de desarrollo, su patrón sintomático o su cronicidad. Los estudios pueden conducir a la identificación de afecciones adicionales dentro de una “familia” de trastornos de estrés postraumático.

Una cuestión aparte, pero igualmente importante, es si las diferentes situaciones en las que se manifiesta el TEPT requieren enfoques terapéuticos similares o diferentes. La expansión de los factores de estrés potencialmente traumáticos puede ofrecer una oportunidad importante para comprender mejor la naturaleza de la afección y adaptar su manejo de forma más adecuada.

AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO

El subtipo disociativo del DSM-5

El DSM-5 introdujo un subtipo disociativo de TEPT que se caracteriza por cumplir todos los criterios del trastorno y exhibir síntomas persistentes de despersonalización y/o desrealización. Esta incorporación se basó, en parte, en los resultados de análisis de clase y perfil latentes, que mostraron que un pequeño subconjunto de individuos con TEPT (del 10 al 30%) presentaba síntomas prominentes de despersonalización o desrealización, y que la gravedad del TEPT por sí sola no predecía quién manifestaría estos síntomas¹⁴⁵.

Cerca de 20 estudios han utilizado el análisis de perfiles o clases latentes en diversas cohortes con diferentes edades, ubicación geográfica, estado civil y tipo de exposición primaria al trauma, respaldando esta singular presentación del TEPT¹⁴⁶⁻¹⁴⁹. Un estudio reciente comparó el ajuste de los modelos de clase (que respaldan directamente al grupo único de individuos con el subtipo disociativo) con los modelos factoriales confirmatorios (que explicarían los síntomas disociativos dimensionalmente en virtud de su correlación con la gravedad de los síntomas de TEPT) y los modelos de mezcla de factores (una combinación de factores y clases) entre veteranos expuestos al trauma. Los resultados indicaron que, de estos tres tipos de modelos, la estructura de subtipos proporcionó el mejor ajuste a los datos¹⁵⁰.

En consonancia con esto, existe evidencia preliminar de que el subtipo disociativo puede estar asociado con correlatos biológicos únicos en relación con los síntomas centrales de TEPT. Estos incluyen genotipos que predicen los síntomas disociativos tras la covariación de la gravedad del TEPT¹⁵⁰ y alteraciones en la morfología y función cerebral¹⁵⁰⁻¹⁵⁴. Sin embargo, las regiones cerebrales implicadas y la naturaleza de estas alteraciones han variado enormemente entre los estudios^{150,152,155,156}. También es importante señalar que estos estudios se han centrado generalmente en la disociación de rasgos (en contraposición a un estado de disociación activa), de modo que estas alteraciones podrían reflejar una vulnerabilidad o proclividad a las experiencias disociativas, más que la neurobiología de una experiencia disociativa activa. Además de las posibles diferencias biológicas, también existe evidencia de que los individuos con el subtipo disociativo podrían responder peor a la psicoterapia para el TEPT¹⁵⁷ y al tratamiento farmacológico¹⁵⁸.

En conjunto, estas diferencias en la presentación de los síntomas, la biología y la respuesta al tratamiento resaltan la importancia de definir el subtipo disociativo tanto para fines de investigación como clínicos.

TEPT y TEPT complejo según la CIE-11

La CIE-11 se propuso alcanzar varios objetivos en su definición de los trastornos relacionados con el estrés. Estos incluían maximizar la utilidad clínica, simplificando los diagnósticos y centrándose más en las características principales para distinguirlos de otros trastornos; elevar el umbral de TEPT en comparación con la CIE-10 al considerar el deterioro funcional; integrar el TEPT con mayor éxito en el diagnóstico de la CIE-10 de “cambio de personalidad duradero tras una experiencia catastrófica”; y abordar la necesidad percibida de un diagnóstico de TEPT complejo. El Grupo de Trabajo que desarrolló las propuestas incluyó a expertos en trauma de diversas partes del mundo¹⁵⁹.

Los intentos por establecer las características principales del TEPT han identificado con mayor frecuencia pesadillas, flashbacks, respuesta de sobresalto exagerada e hipervigilancia^{62,136,160-162}. Se ha sugerido que la evitación es otro componente esencial del TEPT (aunque es común a otros trastornos de ansiedad y depresión)¹³⁶. En línea con estas observaciones, el TEPT se define en la CIE-11 por tres conjuntos de síntomas, de los cuales se requiere un indicador para cada uno: a) reexperimentación del evento en el aquí y ahora (presencia de flashbacks o pesadillas); b) evitación de recordatorios traumáticos (evitación de pensamientos y recuerdos o situaciones externas y recordatorios); y c) sensación de amenaza actual (presencia de hipervigilancia o respuesta de sobresalto exagerada). Los síntomas deben aparecer tras un evento o una serie de eventos extremadamente amenazantes u horribles, durar varias semanas y estar acompañados de deterioro funcional¹⁵⁹.

Aunque estos síntomas también aparecen en el DSM-5, la formulación de la CIE-11 es más restringida y específica. Esto es particularmente cierto en el grupo de reexperimentación. Los pensamientos y recuerdos intrusivos se encuentran en muchos trastornos. Lo que caracteriza al TEPT es que los recuerdos intrusivos tienen fuertes elementos sensoriales y se experimentan como si ocurrieran de nuevo en el presente⁶¹. Al igual que el DSM-5, la CIE-11 describe los flashbacks como una serie continua, desde recuerdos intrusivos con una fugaz sensación de “ahora” hasta la absorción completa en el recuerdo traumático y la pérdida de conciencia del entorno actual.

La CIE-11 también incluye un diagnóstico independiente de TEPT complejo, una afección más grave. Esto difiere en varios aspectos de las formulaciones previas de TEPT complejo¹⁶³ y de la CIE-10, “cambio de personalidad duradero tras una experiencia catastrófica”¹⁶⁴. A diferencia de estas, requiere la presencia de síntomas de TEPT según la CIE-11. Otra diferencia es que la exposición a un trauma crónico o repetido se conceptualiza como un factor de riesgo, cuya presencia es probable, pero no es un requisito para el diagnóstico.

Además de los tres grupos de síntomas de TEPT, el diagnóstico de TEPT complejo según la CIE-11 se define por tres conjuntos adicionales de síntomas que surgen o se intensifican después del evento traumático; es decir, desregulación afectiva, autoconcepto negativo y alteraciones en las relaciones. Estos síntomas se etiquetan colectivamente como “alteraciones en la autoorganización”. Los síntomas se seleccionaron porque fueron reportados con frecuencia por los participantes en los ensayos de campo del DSM-IV de una forma compleja de TEPT¹⁶⁵, y fueron identificados por clínicos expertos como los más comunes y perjudiciales en la práctica clínica¹⁶⁶.

En la CIE-11, las personas pueden ser diagnosticadas de TEPT o TEPT complejo, pero no de ambos. Un diagnóstico de TEPT implica que no se cumplen los requisitos para el TEPT complejo. Los requisitos para TEPT o TEPT complejo según la CIE-11 son notablemente más difíciles de cumplir que los de TEPT según la CIE-10, y algo más difíciles de cumplir que los criterios del DSM-IV o DSM-5 para el TEPT¹⁶⁷. La depresión comórbida, aunque sigue siendo frecuente, parece ser menos común en el TEPT diagnosticado según la CIE-11 que según el DSM-IV o DSM-5¹⁶⁷. Las personas que cumplen los requisitos para el diagnóstico de TEPT según la CIE-10 o el DSM-5, pero no para el diagnóstico de TEPT o TEPT complejo según la CIE-11, pueden cumplir los requisitos para diagnósticos alternativos, como el trastorno depresivo mayor.

La distinción entre TEPT y TEPT complejo según la CIE-11 ha sido ampliamente comprobada en investigaciones¹⁶⁷⁻¹⁷⁰. El

análisis factorial confirmatorio realizado en diversas culturas ha revelado que el TEPT complejo incluye 6 factores de primer orden correlacionados con los 6 grupos de síntomas, y 2 factores de segundo orden correlacionados con las dimensiones del TEPT y las alteraciones de la autoorganización. En estudios de modelos mixtos, se han identificado repetidamente grupos diferenciados con perfiles sintomáticos correspondientes al TEPT y al TEPT complejo, incluyendo a niños y adolescentes, veteranos militares, refugiados y solicitantes de asilo. Quienes pertenecen a la clase de TEPT complejo suelen reportar mayor deterioro funcional que quienes se clasifican en la clase de TEPT.

A veces se sugiere que el TEPT complejo es simplemente una forma más grave de TEPT¹⁷¹. Esta posibilidad se aborda mediante el modelado factorial mixto, una técnica que combina el análisis dimensional y categórico. Un estudio preliminar¹⁷² reportó modelos factoriales mixtos en dos cohortes y halló que, tras controlar un gradiente de gravedad de los síntomas, las clases de TEPT y TEPT complejo diferían cuantitativamente, pero no cualitativamente. Por el contrario, un estudio con refugiados halló evidencia de clases cualitativamente distintas de TEPT y TEPT complejo¹⁷³. Sin embargo, ambos estudios se realizaron antes de que existieran instrumentos específicos para la evaluación de los síntomas de TEPT complejo según la CIE-11.

Dos estudios recientes utilizaron el Cuestionario Internacional de Trauma¹⁷⁴, desarrollado específicamente para el TEPT y el TEPT complejo según la CIE-11, para evaluar la estructura de los síntomas en una muestra de jóvenes y una de adultos de la población general. Ambos estudios hallaron que el TEPT y el TEPT complejo según la CIE-11 formaban clases latentes distintas y no diferían simplemente en la dimensión de gravedad^{175,176}. Se necesitan investigaciones adicionales que empleen modelos factoriales mixtos en cohortes amplias y diversas para profundizar en esta cuestión.

La base de evidencia para el TEPT y el TEPT complejo según la CIE-11 incluye actualmente investigaciones, predominantemente psicométricas, realizadas en los cinco continentes. Aún se desconoce si estos diagnósticos cumplirán con el objetivo de la OMS de mejorar el reconocimiento de los trastornos relacionados con el trauma. Se requieren estudios que evalúen la relevancia y la utilidad práctica de estos diagnósticos en diferentes contextos culturales, como lo demuestra la investigación con jóvenes en barrios violentos de Brasil¹⁷⁷.

Otra cuestión importante es entender por qué algunas personas reciben un diagnóstico de TEPT con el DSM-5, pero no con la CIE-11. Esto podría arrojar luz valiosa tanto sobre la naturaleza del TEPT como sobre las fortalezas y debilidades de ambos sistemas.

Comparación de la CIE-11 y el DSM-5

Los enfoques de la CIE-11 y el DSM-5 para representar la psicopatología postraumática difieren en aspectos importantes. Mientras que la CIE-11 redujo el número de síntomas de TEPT (en comparación con la CIE-10) a tres características centrales del trastorno y abarcó otras respuestas postraumáticas persistentes en el diagnóstico del TEPT complejo, el DSM-5 aumentó el número de grupos de síntomas (a 4) y de síntomas (a 20) según los criterios de TEPT.

Ambos enfoques tienen ventajas y desventajas. El DSM-5 intenta representar una mayor variedad de síntomas bajo un mismo diagnóstico e incluye más ítems por grupo de síntomas, lo que per-

mite una mayor fiabilidad¹⁷⁸. Sin embargo, la inclusión de criterios diagnósticos menos específicos característicos del estrés generalizado (p. ej., alteración crónica del estado de ánimo, cogniciones negativas distorsionadas, dificultades para dormir y concentrarse) pueden inflar artificialmente la comorbilidad diagnóstica e introducir redundancia en la taxonomía diagnóstica en diversos trastornos del estado de ánimo y de ansiedad.

Por el contrario, el enfoque de la CIE-11 se centra de forma simplificada en las características centrales y quizás definitorias del TEPT, pero puede no identificar a algunas personas que experimentan manifestaciones alternativas de psicopatología postraumática. Por ejemplo, puede haber algunos recuerdos traumáticos intrusivos que no se ajustan a la definición de flashbacks o pesadillas. Dada la naturaleza transdiagnóstica de los recuerdos intrusivos y la necesidad de una evaluación precisa para diferenciarlos de la rumiación sobre las causas o consecuencias de una experiencia traumática, se necesita investigación adicional para determinar si dichas manifestaciones se consideran más indicativas de TEPT o como parte de otros trastornos, como la depresión mayor.

A diferencia del DSM-5, la CIE-11 no incluye un subtipo disociativo de TEPT ni TEPT complejo. Sin embargo, una de las dos maneras en que una persona puede cumplir con el criterio de reexperimentación de la CIE-11 es mediante flashbacks, que generalmente se consideran experiencias disociativas. Además, la disregulación afectiva puede manifestarse como entumecimiento emocional, que puede ser una expresión de disociación en la que una persona se separa de su propia experiencia emocional. Por lo tanto, la disociación está realmente representada en los criterios actuales de la CIE-11. También existe evidencia de que las personas con TEPT complejo pueden ser particularmente propensas a la disociación^{179,180}, quizás en relación con la exposición a traumas infantiles¹⁸¹.

Se necesita investigación adicional para determinar si las experiencias disociativas son un componente central del TEPT o del TEPT complejo, o si son evidentes solo en un subgrupo específico de personas con estas afecciones. La definición de disociación empleada influirá en los resultados de las investigaciones que aborden esta cuestión, ya que algunas formas de disociación (como la reducción de la conciencia de la experiencia) son comunes y parecen covariar linealmente con la gravedad de los síntomas de TEPT, mientras que otras formas (como la desrealización y la despersonalización) son mucho menos comunes y no presentan una correlación estrecha con la gravedad del TEPT¹⁴⁵.

FUNDAMENTOS PSICOLÓGICOS DEL TEPT

El TEPT implica muchos procesos psicológicos diferentes, que incluyen la atención, las creencias causales y de otro tipo, las reacciones afectivas, las estrategias de afrontamiento y las interacciones sociales¹⁸². Sin embargo, las teorías psicológicas del TEPT se han centrado principalmente en las alteraciones de la memoria del evento traumático y en el impacto del evento en la identidad de los supervivientes, en particular la forma en que conceptualizan y experimentan el yo.

Trastorno de la memoria del trauma

Muchos aspectos diferentes de la memoria se ven afectados en el TEPT. Cuando se trata de material no relacionado con el trauma,

las personas con este trastorno tienen dificultad para aprender y recordar elementos nuevos, en particular elementos verbales; su memoria de trabajo funciona peor; cuando se les asigna la tarea de recordar experiencias personales específicas para obtener palabras clave, tienden a recordar ejemplos demasiado generales, que se repiten o duran más de un día; también son más propensos a ilusiones de memoria asociativa¹⁸³. Sin embargo, es más relevante la forma en que funciona la memoria de las experiencias traumáticas de la persona; esto es fundamental para las teorías psicológicas del TEPT y para los objetivos de la terapia psicológica.

Re-experimentación mejorada

La forma más angustiante y perturbadora de revivir el evento traumático en el TEPT consiste en los flashbacks. Estos suelen ser breves e incluyen algunas escenas específicas, aunque pueden incluir una serie de escenas que se experimentan como si se tratara de una cinta de vídeo^{184,185}. Contienen elementos sensoriales muy prominentes, así como emociones y sensaciones corporales –como calor, frío o dolor– que formaron parte del evento traumático¹⁸⁶, y no pueden recuperarse deliberadamente como ocurre con los recuerdos autobiográficos comunes. Otra diferencia con los recuerdos comunes es que existe una distorsión en la percepción del tiempo, por lo que se reviven, en mayor o menor medida, en el presente o aquí y ahora¹⁸⁷⁻¹⁸⁹, más que como pertenecientes al pasado.

Reexperimentar recuerdos traumáticos de esta manera predice la evolución del trastorno, más allá de la gravedad general de los síntomas^{190,191}. Con tratamiento, los recuerdos intrusivos del evento traumático se vuelven menos vívidos, menos angustiosos y tienen menos sensación de revivirse en el presente^{192,193}.

Con menos frecuencia, pueden presentarse imágenes intrusivas que se basan parcialmente en el evento traumático, pero que contienen elementos fantásticos como “qué podría haber sucedido”, así como imágenes basadas completamente en la imaginación^{194,195}. También pueden presentarse recuerdos autobiográficos involuntarios de aspectos del evento traumático que se experimentan como pertenecientes completamente al pasado. En comparación con los flashbacks, se sabe mucho menos sobre la importancia de estas intrusiones y la mejor manera de abordarlas.

Deterioro de la memoria voluntaria

Los clínicos especializados en trauma están familiarizados con pacientes con TEPT que reportan lagunas desconcertantes en sus recuerdos del(los) evento(s) índice(s) o, con mayor frecuencia, dificultad para construir una narrativa coherente y ordenada. No es raro que se recuerden detalles significativos, aparentemente por primera vez, durante el curso de la terapia psicológica¹⁹⁶. Además, se ha encontrado que los deterioros en la memoria voluntaria del trauma están sistemáticamente relacionados con la disociación autoinformada, ya sea durante o después del evento traumático, y que predicen la evolución del TEPT¹⁹⁷.

Los estudios sobre la coherencia y la desorganización en los recuerdos traumáticos han utilizado principalmente tres tipos de medición. En primer lugar, los encuestados califican el grado general de fragmentación o desorganización en sus propios recuerdos, o bien escriben narrativas traumáticas que son evaluadas por ellos mismos o por jueces independientes. En segundo lugar, mediciones

generales similares evalúan la coherencia narrativa, partiendo del supuesto de que esta es lo opuesto a la fragmentación y la desorganización. En tercer lugar, las narrativas traumáticas se dividen en unidades de expresión individuales y los analistas evalúan marcadores lingüísticos de desorganización y fragmentación, como la repetición y los fragmentos no consecutivos.

No ha habido acuerdo sobre si estos estudios proporcionan¹⁹⁷ o no¹⁹⁸ evidencia de una mayor fragmentación o desorganización en las narrativas de trauma de pacientes con TEPT en comparación con controles sanos. Un metaanálisis reciente¹⁹⁹ encontró una asociación significativa de tamaño moderado entre el TEPT y las narrativas de trauma fragmentadas. Sin embargo, esto se ve limitado por los métodos utilizados. Las medidas que evalúan la desorganización y la fragmentación directamente, ya sea mediante autoevaluaciones o calificaciones de los jueces, muestran una fuerte asociación, pero las medidas que las definen como una ausencia de coherencia muestran poca o ninguna asociación. Esto indica que una narrativa puede estar claramente desorganizada en partes, quizás durante los momentos más aterradores, sin afectar necesariamente a elementos de coherencia, como tener una historia general con una estructura lógica que tenga sentido.

Perspectivas teóricas

Codificación del contexto

Algunas teorías cognitivas del TEPT consideran que la condición refleja el funcionamiento de la memoria episódica normal, o más específicamente, la autobiográfica^{200,201}. Estas teorías proponen que, tras eventos traumáticos, factores como la intensidad emocional del recuerdo, su tendencia a repetirse y su relevancia refuerzan la accesibilidad del mismo, los vínculos con su contexto asociado y su facilidad de recuperación. Si bien estas teorías pueden explicar muchos aspectos del TEPT, la evidencia de fragmentación y desorganización de la memoria contradice sus predicciones.

Por el contrario, las teorías clínicas del TEPT a menudo han incorporado la idea de que la información contextual se asocia menos, no más, con los estímulos traumáticos. En las teorías del condicionamiento, se cree que un proceso de generalización de estímulos afecta a elementos de la situación traumática, de modo que estímulos similares encontrados en contextos diferentes actúan como recordatorios y conducen al regreso del recuerdo del miedo²⁰². Según otro modelo, el evento traumático altera la forma en que se representa la información contextual. Por ejemplo, tras un ataque inesperado, muchas situaciones que antes se consideraban seguras se vuelven inseguras, por lo que una amplia gama de señales ambientales puede desencadenar un recuerdo de miedo²⁰³.

Otras teorías clínicas enfatizan que, en el TEPT, los momentos aterradores u horribles están poco elaborados, no están completamente situados en el tiempo y el espacio, y no se integran adecuadamente en el conocimiento autobiográfico general de la persona^{61,204}. Estas teorías clínicas tienen mucho en común con los modelos biológicos que también asocian el TEPT con deficiencias en el aprendizaje del contexto^{205,206}.

Formatos de representación únicos vs. múltiples

Varios autores han atribuido los síntomas de TEPT a un recuerdo del trauma codificado excepcionalmente fuerte en un

único formato de representación. Una perspectiva influyente^{203,207} sostiene que las representaciones de la memoria traumática adoptan la forma de redes altamente asociadas que contienen elementos de estímulo, respuesta y significado. La activación de cualquier elemento, por ejemplo, al encontrarse con un recordatorio del trauma, activa todos los elementos de la red, lo que lleva a una reexperimentación del evento.

Aunque estas teorías explican muchos aspectos del TEPT, no pueden explicar fácilmente la distinción subjetiva que las personas con TEPT hacen entre fenómenos involuntarios, como los flashbacks, y recuerdos ordinarios que se recuperan, reflexionan y comunican fácilmente a otros²⁰⁸. Por el contrario, la teoría de la representación dual⁶¹ postula explícitamente que los eventos traumáticos se codifican por separado en un sistema de memoria de nivel inferior, basado en imágenes, regido por principios asociativos, y en un sistema de memoria episódica completamente contextualizado. En condiciones normales, estos sistemas están bien integrados, pero el miedo extremo, la impotencia o el horror alteran el equilibrio, de modo que las imágenes cercanas a las sensaciones se codifican con fuerza, mientras que las representaciones contextualizadas se debilitan, lo que impide proporcionar un contexto para la reexperimentación. Este modelo explica que las personas con TEPT puedan evaluar y proporcionar relatos lingüísticos de muchos aspectos de su trauma, mientras que son incapaces de controlar la reexperimentación de momentos específicos.

De manera similar, el modelo cognitivo del TEPT²⁰⁴ se refiere a la existencia de un procesamiento paralelo, basado en datos y conceptual, durante los eventos traumáticos. El procesamiento basado en datos es una forma de procesamiento de nivel inferior y se asocia con la recuperación automática, basada en señales, de recuerdos del trauma y una mayor preparación perceptiva, definida como un umbral perceptivo reducido para los estímulos sensoriales relacionados con el trauma. El procesamiento conceptual se basa en el lenguaje y se asocia con la evaluación consciente de los eventos traumáticos y sus secuelas.

Aunque difieren en su énfasis en las representaciones vs. los procesos, tanto el modelo cognitivo como la teoría de la representación dual postulan memorias asociativas de nivel inferior y memorias de orden superior, basadas en el lenguaje de eventos traumáticos¹⁴¹.

Trastorno de la identidad

La identidad es un constructo que abarca el pasado y el futuro, resumiendo la experiencia previa, pero también proyectándose hacia los años que quedan por vivir. La identidad objetiva, o el yo, consiste en la percepción que una persona tiene de sus propios rasgos y características. La identidad subjetiva, o el yo, consiste en la experiencia de la persona, incluyendo los estados emocionales y corporales que acompañan a sentimientos como el orgullo, la vergüenza o la culpa.

La forma en que las personas han sido tratadas, y están siendo tratadas, por familiares, amigos, profesores, colegas, empleadores y la comunidad en general moldea su percepción de quiénes son y qué pueden esperar de las relaciones sociales. No es sorprendente que la calidad de las relaciones sociales después del trauma sea uno de los predictores más fuertes del TEPT, siendo las críticas o los ataques verbales particularmente perjudiciales^{94,142,209}.

La identidad es multifacética y se deriva de los atributos físicos y mentales de cada persona, de las muchas experiencias diferentes en los múltiples roles que desempeña la persona (p. ej., hijo/a, hermano/a, estudiante, empleado/a) y de las situaciones que enfrenta (trabajo, familia, escuela, interacciones dentro de su propia comunidad, interacciones con diferentes comunidades), así como de sus metas y aspiraciones. Cada persona difiere en el grado en que percibe estas diferentes facetas como integradas en un todo, y el trauma infantil dificulta este proceso²¹⁰. Algunas de estas facetas corresponderán a identidades que atraen estigma social, sea o no observable para otros²¹¹. El estigma internalizado es el proceso por el cual las personas se autoimponen estereotipos negativos y esperan ser rechazadas por los demás²¹². Es normal intentar gestionar la propia identidad fortaleciendo los aspectos positivos y deseados, y evitando los negativos o temidos²¹³.

El impacto del evento traumático en el yo de la persona con TEPT se ha considerado una característica importante del trastorno desde el principio. Con frecuencia, se considera que el evento genera cambios negativos drásticos en la percepción que la persona tiene de sí misma, de los demás y de su futuro, cambios que a menudo se consideran permanentes^{214,215} y que pueden convertirse en un punto de inflexión crucial en la narrativa autobiográfica de la persona²¹⁶.

El evento puede alterar las creencias sobre las expectativas sociales fundamentales de seguridad, confianza, poder, estima e intimidad²¹⁷. Puede interpretarse como un desafío a las suposiciones arraigadas de que uno mismo es básicamente valioso y que los demás tienen buenas intenciones²¹⁸. Alternativamente, puede reforzar considerablemente las preocupaciones existentes sobre uno mismo y los demás, generadas por procesos como la autoestigmatización y la exposición previa a la adversidad²⁰⁷.

Se ha argumentado que los supervivientes responden a estos desafíos de diversas maneras²¹⁹. La situación puede reinterpretarse de forma distorsionada, de modo que pueda asimilarse a creencias existentes. Por ejemplo, alguien con la creencia previa de que las cosas malas solo les pasan a las personas malas puede concluir que debió haber hecho algo malo para que ocurriera el evento traumático. La sobre-acomodación se produce cuando el evento va seguido por un abandono completo de la creencia preexistente y la adopción de una nueva variante extrema. Por ejemplo, después de una agresión inesperada, alguien puede adoptar la creencia de que ningún lugar es seguro para él/ella y de que no se puede confiar en nadie.

Se ha sugerido que las percepciones relacionadas con la identidad en el TEPT, como la autoculpa y la percepción de que los demás no son dignos de confianza, se derivan de creencias profundamente arraigadas como “Soy totalmente incompetente” o “El mundo es completamente peligroso”²⁰⁷. Las personas que ya tienen estas visiones negativas rígidas pueden verlas confirmadas por evaluaciones negativas del evento traumático, de los síntomas que se desarrollaron posteriormente, de la interferencia con el funcionamiento exitoso y de las respuestas de los demás.

El enfoque en las creencias y cogniciones negativas desempeña un papel central en la teoría cognitiva del TEPT²⁰⁴. Las personas pueden culparse a sí mismas por el evento, por sus reacciones o comportamientos durante o después del evento, o por los síntomas que desarrollan posteriormente. Pueden percibir que el evento ha provocado un cambio permanente a peor²²⁰. Estas evaluaciones predicen la evolución del trastorno, a menudo más allá de los síntomas iniciales^{190,221,222}, y también impulsan el cambio de síntomas en la terapia del TEPT^{223,224}.

Las respuestas de protección de la identidad, como la supresión del pensamiento, la rumiación y las conductas de seguridad (es decir, acciones destinadas a prevenir la ocurrencia) de un resultado temido o reducir la angustia asociada) parecen mantener el trastorno¹⁴¹.

En el TEPT, también se observan cambios en el yo de forma rutinaria. Es común que las personas experimenten su cuerpo de forma diferente, por ejemplo, con zonas de dolor sin explicación médica^{179,225,226}; que sientan que su carácter o cuerpo carecen de valor o son vergonzosos²²⁷⁻²²⁹; que se sientan derrotados, vacíos o incluso muertos^{204,230}; y que se sientan aislados de los demás²³¹.

Los veteranos con TEPT frecuentemente reportan experimentar vergüenza²³², así como sentimientos de desconexión del mundo civil²³³. Un factor que a veces está involucrado es el daño moral, una experiencia de poderosas emociones negativas que surgen de la sensación de la persona de haber violado sus propios estándares morales o de haber sido traicionado por otros²³⁴. El daño moral es común a una amplia gama de profesiones, incluyendo servicios de emergencia y personal sanitario²³⁵, y es un predictor importante de los síntomas de TEPT en muestras de exmilitares²³⁶.

La teoría de la Memoria y la Identidad¹⁶⁸ propone que las alteraciones tanto en el yo como en el mí-mismo son fundamentales para el TEPT complejo. Los eventos traumáticos confirman y estimulan la reactivación de identidades negativas previas que surgieron debido a la adversidad infantil, lo que genera una percepción del yo más generalizada y negativa. La recreación de situaciones en las que el yo se percibía como inservible o inferior se vincula con síntomas generalizados de autoconcepto negativo. La recreación de sentirse abandonado, traicionado o alejado de los demás se vincula con los síntomas de relaciones perturbadas. La recreación de todos estos yos, y la experiencia de estar fragmentado o no existir, pueden favorecer el desarrollo de problemas de regulación emocional.

La teoría postula además que los eventos traumáticos crónicos o repetidos también pueden crear nuevas identidades negativas, incluso en ausencia de adversidades infantiles. Por ejemplo, la exposición a situaciones extremas como la tortura puede resultar no solo en dolor y sufrimiento, sino también en deshumanización, degradación y aislamiento emocional²³⁷. Se ha argumentado que la humillación, la crítica y el menosprecio corporal repetidos, que con frecuencia forman parte de la violencia de pareja, son intentos de destruir identidades positivas y reemplazarlas con un sentimiento de inutilidad^{238,239}. La guerra y el genocidio también pueden implicar el intento consciente de destruir la identidad cultural de toda una población²⁴⁰.

La identidad también es un elemento importante de la teoría de la Conservación de Recursos, una teoría general que sostiene que el estrés surge en respuesta a la pérdida real o inminente de recursos^{241,242}. Entre los muchos tipos de recursos, algunos de los más importantes son los físicos (p. ej., vivienda), los sociales (p. ej., apoyo familiar y comunitario) y los estructurales (p. ej., empleo). Numerosos estudios han encontrado que una mayor incidencia de TEPT se asocia con eventos traumáticos que producen una mayor pérdida de recursos^{243,244}, y que la recuperación se predice mediante la ganancia de recursos²⁴⁵. Esta teoría plantea la importante cuestión de que la pérdida de recursos es crucial para la supervivencia, los vínculos sociales y el estatus social. Por lo tanto, generalmente amenaza aspectos fundamentales del yo y del mí-mismo del individuo, y a menudo la identidad de la familia y el grupo más amplio en el que se integra.

TEPT de aparición tardía

El modelo mnemónico de TEPT sugiere que el trastorno no surge del evento traumático en sí, sino del recuerdo de ese evento⁵². El TEPT de aparición tardía ilustra que, en algunos casos, el recuerdo traumático parece cambiar con el tiempo, por ejemplo, volviéndose más angustiante e intrusivo.

Se han realizado pocas investigaciones sobre los fundamentos de esta forma de TEPT. Un estudio que comparó la aparición inmediata y tardía en veteranos militares²³² reveló que el número de encuestados que reportaron depresión y abuso de alcohol antes del trauma principal en el servicio fue significativamente mayor en el grupo de aparición tardía. Ambos grupos describieron niveles similares de exposición al trauma militar, pero quienes pertenecían al grupo de aparición tardía reportaron significativamente menos disociación peritraumática, ira y vergüenza. El grupo de aparición tardía también reportó una acumulación gradual de síntomas que continuó a lo largo de su carrera militar, con un exceso de otros factores estresantes no relacionados con el evento traumático ocurridos en el año anterior a su aparición.

Si se replican, estos hallazgos sugieren que muchos casos de inicio tardío implican una sensibilidad al estrés más general y una incapacidad progresiva para adaptarse a la exposición continua al estrés, en lugar de una experiencia de sentirse abrumado por las reacciones a un evento específico. Puede ser útil considerar los procesos biológicos que podrían explicar la acumulación gradual de efectos acumulativos del estrés, como la activación o la sensibilización.

Un pequeño grupo de casos de inicio tardío parece ocurrir en ausencia de síntomas previos. Estos pueden reflejar nuevas circunstancias que impiden evitar los recuerdos de un evento traumático, cambios en el significado de eventos traumáticos individuales a lo largo del tiempo o el desarrollo de un deterioro neurológico o cognitivo que impide la inhibición de recuerdos no deseados.

Implicaciones

De los dos trastornos más centrales del TEPT, uno implica una intrusión y fragmentación excesiva de los recuerdos traumáticos, de modo que la persona experimenta una marcada falta de control sobre cuándo vienen a la mente y sobre las consecuencias emocionales y fisiológicas que comportan. El otro implica, a veces, experiencias profundas del yo como derrotado, moralmente reprochable, separado de los demás y, a veces, como si apenas existiera. Ambos trastornos suelen implicar experiencias, como la disociación psíquica y somática, que no están integradas con el sentido del yo. Estos trastornos, y las conductas compensatorias adoptadas para mitigarlos, son el foco principal de las terapias psicológicas, pero aún se comprenden poco.

Existe una necesidad urgente de más investigación fenomenológica para describir estas experiencias centrales con más detalle. Por ejemplo, se sabe poco o nada sobre hasta qué punto los recuerdos intrusivos durante un episodio de TEPT incluyen imágenes de traumas previos, así como el evento índice, o cómo se representan los eventos repetidos. La investigación biológica, especialmente la neuroimagen, también tiene un papel importante y ha producido hallazgos preliminares que respaldan la teoría de que los recuerdos traumáticos son fundamentalmente diferentes de los recuerdos episódicos ordinarios^{246,247}. Las alteraciones en la percepción del yo, como la sensación de fragmentación o inexistencia del mismo, se

han vinculado con un funcionamiento alterado en la red neuronal por defecto²⁴⁸.

FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS DEL TEPT

La investigación biológica sobre el TEPT se ha expandido significativamente en la última década²⁴⁹. En los últimos cinco años se han publicado varias revisiones sobre aspectos específicos de la biología del TEPT, incluyendo la inflamación²⁵⁰, el sistema inmunitario²⁵¹, los circuitos neuronales²⁵², los biomarcadores²⁵³ y el microbioma²⁵⁴. En esta sección, abordamos algunas áreas que recientemente han sido objeto de metaanálisis y, a continuación, resumimos con mayor profundidad los hallazgos clave en los campos de la genómica y la neuroimagen, que han avanzado exponencialmente en la última década gracias a grandes estudios multicéntricos que han producido hallazgos sólidos y replicables. También se consideran los hallazgos preliminares en las áreas de la epigenómica y otras ciencias “ómicas”.

Motivados por las observaciones clínicas de algunas de las características principales del TEPT, como la respuesta de sobresalto exagerada y la reactividad a recordatorios relacionados con el trauma, muchos de los primeros estudios empíricos rigurosos sobre la biología del TEPT se centraron en el sistema nervioso autónomo. Estos incluyeron hallazgos clave de aumento de la frecuencia cardíaca y la conductancia cutánea, así como de la reactividad electromiográfica facial, durante la visualización de imágenes traumáticas basadas en guiones y durante la exposición a estímulos relacionados con el trauma en personas con TEPT²⁴⁹. Un metaanálisis reciente²⁵⁵ reforzó estos hallazgos, concluyendo que el TEPT se asocia con la disregulación del sistema nervioso autónomo. Se observó que las personas con TEPT presentaban una frecuencia cardíaca significativamente más alta y una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca (es decir, la variación en el tiempo entre latidos), tanto en reposo como en situaciones de estrés.

El papel de las alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HPA) en el TEPT también ha sido un área activa de investigación durante muchas décadas. Los primeros hallazgos sugirieron una diferenciación entre el TEPT y la depresión, caracterizándose el primero por una hipersensibilización y la segunda por una disregulación del eje²⁵⁶. Sin embargo, los resultados de estudios individuales han sido inconsistentes. Un metaanálisis reciente informó que los niveles de cortisol matutino y de 24 horas fueron más bajos, mientras que los niveles nocturnos de dehidroepiandrosterona (DHEA) fueron más altos en sujetos con TEPT que en los controles, pero concluyó que no había un patrón consistente de alteración del eje HPA en el TEPT²⁵⁷.

La sólida asociación del TEPT con enfermedades crónicas, como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y las enfermedades autoinmunes, ha motivado estudios sobre el papel de la inflamación y el estrés oxidativo en la biología del TEPT. Una revisión sistemática y un metaanálisis recientes²⁵⁸ hallaron que la proteína C reactiva, la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa estaban elevados en personas con TEPT en comparación con los controles. Por el contrario, los marcadores de estrés oxidativo no se asociaron con el trastorno. La asociación entre TEPT e inflamación parece ser bidireccional. Por lo tanto, podría tratarse de un mecanismo por el que el TEPT aumenta el riesgo de enfermedades crónicas, mientras que, al mismo tiempo, la inflamación puede aumentar el riesgo de TEPT^{258,259}.

Los hallazgos relacionados con la inflamación plantean una pregunta clave relevante para muchas áreas de la investigación biológica del TEPT: la mayoría de los estudios son transversales y no está claro si los hallazgos observados (ya sea que estén relacionados con la inflamación, la secreción de cortisol o la disfunción del sistema nervioso autónomo) reflejan una vulnerabilidad al TEPT, se adquieren debido al desarrollo del TEPT, o quizás ambos.

Genómica

Los factores genéticos resultan atractivos para la investigación biológica del TEPT debido a su temporalidad. Es decir, la secuencia de ADN de un individuo se establece en la concepción y, por lo tanto, debe preceder al desarrollo del TEPT. A diferencia de muchos otros biomarcadores, una secuencia de ADN no puede ser consecuencia del desarrollo del trastorno. Los factores genéticos pueden aumentar el riesgo de TEPT a través de al menos dos vías: el aumento de la probabilidad de experimentar un evento traumático y el aumento del riesgo de desarrollar TEPT tras un trauma. Estudios en gemelos han demostrado que tanto la experiencia traumática como el TEPT son hereditarios, lo que significa que ambos están influenciados por factores genéticos^{260,261}.

El riesgo genético de sufrir trauma o desarrollar TEPT no se limita a unas pocas variantes genéticas, sino que es altamente poligénico, con miles de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) que contribuyen al riesgo²⁶². Aquí nos centramos en los principales hallazgos relacionados con el riesgo de TEPT. El papel de los factores genéticos en la exposición al trauma²⁶³ y cómo el trauma influye en el riesgo genético de TEPT²⁶⁴ se analizan en otra parte.

La identificación de SNP causales requiere el uso de estudios de asociación de todo el genoma (GWAS), considerando al mismo tiempo las influencias genéticas en la exposición al trauma²⁶⁵. Se requieren muestras muy grandes para realizar GWAS en trastornos complejos como el TEPT, lo que condujo a la creación del Consorcio de Genómica Psiquiátrica-Grupo de Trabajo de TEPT (PGC-TEPT). Este combinó estudios de TEPT con datos genéticos de todo el mundo²⁶⁶. La comprensión de la genética del TEPT también ha avanzado gracias al Programa del Millón de Veteranos (MVP)²⁶⁷. Juntos, el PGC-TEPT y el MVP han producido cuatro hallazgos genéticos sólidos para el TEPT.

En primer lugar, el GWAS más reciente, que combinó datos del PGC-TEPT y el MVP, incluyó a más de 1,2 millones de participantes y 150.000 casos de TEPT. Se identificaron 95 loci asociados con el TEPT en genes relacionados con moduladores de la plasticidad sináptica de neurotransmisores y canales iónicos; factores de desarrollo, guía axonal y transcripción; estructura y función sináptica; y reguladores endocrinos e inmunitarios²⁶⁸.

En segundo lugar, la heredabilidad del TEPT basada en SNP del PGC-TEPT y MVP oscila entre 0,053 y 0,092^{267,268}. No se encontraron diferencias significativas en la heredabilidad del TEPT basada en SNP entre los subgrupos masculino y femenino.

En tercer lugar, los análisis PGC-TEPT y MVP generaron una sólida puntuación de riesgo poligénico para el TEPT. Esta puntuación se crea sumando el número de alelos de riesgo de un participante, ponderado por las estimaciones del efecto de los alelos. Se encontró que los participantes en el quintil más alto de puntuaciones de riesgo poligénico para el TEPT tenían un riesgo relativo 2,4 veces mayor de TEPT que los individuos en el quintil más bajo²⁶⁸.

En general, la puntuación de riesgo poligénico explicó el 6,6% de la varianza en el TEPT²⁶⁸.

En cuarto lugar, se encontró una correlación genética entre el TEPT y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), la dependencia del alcohol, la anorexia nerviosa, el autismo, el trastorno bipolar, el trastorno depresivo mayor, el trastorno obsesivo-compulsivo, la esquizofrenia y el síndrome de Tourette²⁶⁸. Como se observó en estudios previos^{269,270}, el TEPT y el trastorno depresivo mayor presentaron una alta correlación. Sin embargo, su correlación genética varió según la población y el método de evaluación del TEPT. Las correlaciones genéticas entre el TEPT y la depresión mayor en una cohorte militar fueron aproximadamente un tercio inferiores a las de una cohorte basada en historiales médicos electrónicos²⁶⁸.

Nuestro conocimiento genético actual sobre el TEPT presenta varias limitaciones. Es necesario abordar estas limitaciones para traducir las asociaciones genéticas a la biología causal, lo cual sigue siendo un esfuerzo continuo^{252,271,272}.

En primer lugar, los últimos resultados del PGC-TEPT no se basaron en la exposición a traumas a lo largo de la vida, que, según análisis previos, altera las asociaciones entre SNP y TEPT, ya que los loci genéticos podrían aumentar el riesgo de exposición a traumas en lugar del TEPT²⁷⁰. Esto dificulta separar el riesgo de experimentar trauma del riesgo de TEPT.

En segundo lugar, los GWAS actuales combinan cohortes que evalúan el TEPT a lo largo de la vida y en la actualidad, lo que impide determinar si los genes identificados son relevantes para su aparición o evolución. Además, el GWAS de TEPT más reciente y más amplio utilizó una definición simple de casos y controles de TEPT basada en códigos CIE de historias clínicas electrónicas para aproximadamente dos tercios de los participantes, en lugar de una escala validada que mida cada síntoma de TEPT^{267,268,273}. Para los GWAS es necesario incluir a participantes con diagnósticos menos validados, ya que se necesita un gran número de participantes²⁷⁴. Sin embargo, esto también aumenta aún más la heterogeneidad del estado de los casos de TEPT. La falta de precisión en el diagnóstico de TEPT probablemente también infla la correlación genética con otros trastornos mentales, como la depresión mayor.

En tercer lugar, los GWAS de TEPT se han centrado principalmente en participantes de ascendencia europea. Estudios recientes sobre puntuaciones de riesgo poligénico en TEPT²⁷⁵⁻²⁷⁷ muestran una transferibilidad interpoblacional limitada y, por extensión, un rendimiento inferior en poblaciones de otras partes del mundo. Hasta que se corrija esta inequidad, también existe un riesgo significativo de que los recientes avances en la genética del TEPT provoquen una ampliación de las enormes disparidades en la investigación y el tratamiento. Esta inequidad es particularmente preocupante dada la carga desproporcionadamente alta de trauma y TEPT que enfrentan las poblaciones subrepresentadas. Por ejemplo, los afroamericanos enfrentan una mayor carga de TEPT debido a mayores niveles de exposición a la violencia a edades más tempranas²⁷⁸.

Epigenómica

Si bien la secuencia de ADN de una persona se establece en la concepción, el funcionamiento de los genes puede verse influenciado por numerosos factores epigenéticos. La medida de epigenética más estudiada en la investigación del TEPT ha sido la metilación del ADN, que modifica la expresión génica mediante

la unión de un grupo metilo al ADN, generalmente en los dinucleótidos citosina-guanina²⁷⁹⁻²⁸⁵. Estudios de asociación de todo el epigenoma en sangre han encontrado cambios en la metilación del ADN en los genes *NRG1*, *AHRR*, *MAD1L1* y *TBXAS1* asociados con el TEPT^{279-281,286}.

El TEPT también se ha asociado con dos marcadores epigenéticos de edad biológica acelerada: una menor longitud de los telómeros y una mayor edad estimada de metilación del ADN.

Los telómeros son patrones repetitivos de ADN al final de los cromosomas que protegen el ADN durante la división celular y cuyo acortamiento conduce a la apoptosis celular^{287,288}. Una longitud telomérica más corta se considera un marcador de la edad biológica²⁸⁹, ya que se ha asociado con la mortalidad²⁹⁰. Metaanálisis recientes han descubierto que el TEPT se asocia con una longitud telomérica más corta^{291,292}.

La metilación del ADN también se ha utilizado para estimar la edad biológica. Una edad biológica estimada mayor se asocia con la mortalidad y enfermedades crónicas²⁹³⁻²⁹⁶. El TEPT se ha asociado con una edad de metilación del ADN acelerada²⁹⁷, aunque estos estudios se han realizado principalmente en muestras militares transversales²⁹⁸⁻³⁰⁵.

Por último, basándose en los esfuerzos en la depresión³⁰⁶, el Grupo de Trabajo PGC-TEPT está creando puntuaciones de riesgo de metilación para predecir el riesgo de TEPT mediante la combinación de asociaciones de metilación de ADN de todo el genoma, como se hace con las puntuaciones de riesgo poligénico³⁰⁷.

Otras “ómicas”

Otros métodos “ómicos” se centran en los productos derivados de factores genéticos y epigenéticos para identificar las vías biológicas que diferencian los casos de TEPT de los controles. En el metaanálisis más amplio realizado hasta la fecha, se ha observado una expresión génica diferencial para la interleucina-1 beta (una citocina proinflamatoria previamente asociada con el TEPT) y la quinasa ligada a la integrina (que se expresa en el cerebro y está asociada con la desregulación del hipocampo)³⁰⁸. Otro estudio también encontró una expresión diferencial en otro gen relacionado con el hipocampo (*DSCAM*)³⁰⁹. Más allá de dilucidar las vías biológicas, los perfiles de expresión genética diferencial (es decir, combinaciones de genes expresados diferencialmente) se han utilizado para predecir el TEPT y se ha informado que son una posible herramienta de detección del trastorno³¹⁰.

Los estudios proteómicos, que se centran en la identificación y cuantificación de proteínas cruciales para todos los aspectos de la vida celular, han detectado vías biológicas asociadas con el TEPT, incluyendo la respuesta inmunitaria y los trastornos cardiovasculares y metabólicos. Se han utilizado para crear puntuaciones de riesgo compuestas que predicen el TEPT^{311,312}. Por último, un área emergente para la investigación biológica del TEPT es la metabolómica, aunque hasta la fecha los estudios se han centrado en un pequeño número de metabolitos candidatos, con patrones de asociación inconsistentes³¹³.

Neuroimagen

Muchos estudios han examinado las alteraciones neuronales estructurales y funcionales asociadas con el TEPT, principalmente mediante resonancia magnética (RM). Dado el tamaño de las mues-

tras necesarias para observar pequeños efectos de neuroimagen y la necesidad de realizar ajustes para múltiples pruebas en vóxeles y regiones cerebrales, el trabajo más convincente en esta área proviene de un número más limitado de estudios de consorcios a gran escala, como el de Mejora de la Genética de Neuroimagen mediante Metaanálisis (Enhancing NeuroImaging Genetics through Meta Analysis, ENIGMA)³¹⁴, que incluye un grupo de trabajo sobre TEPT con datos relevantes de miles de personas.

Este trabajo ha sugerido diferencias relacionadas con el TEPT en los parámetros cerebrales estructurales subcorticales, incluyendo un menor volumen hipocampal³¹⁵ y una menor integridad microestructural del área del tapetum del cuerpo calloso (que conecta hipocampo derecho e izquierdo)³¹⁶. Las estructuras cerebrales corticales también se han visto implicadas en el TEPT según datos del consorcio (es decir, un volumen reducido de la circunvolución orbitofrontal lateral bilateralmente³¹⁷).

Estudios más pequeños y metaanálisis, que involucraron a cientos de personas, han sugerido que el TEPT está asociado con un tejido cortical más delgado en la circunvolución fusiforme derecha³¹⁸ y una reducción de la materia gris en las regiones corticales prefrontal (cingulada anterior y ventromedial) y temporal³¹⁹.

Estudios metaanalíticos de los parámetros de conectividad funcional en reposo han revelado un aumento de la conectividad en las regiones cingulada anterior ventral y parahipocampo/amígdala, y una disminución de la conectividad en la ínsula posterior, la pirámide cerebelosa y la circunvolución frontal media. Se cree que esto refleja una disminución de la actividad de la red neuronal por defecto asociada al TEPT (asociada con la mentalización centrada en lo interno y la autorreflexión) y una mayor conectividad de la red de prominencia (asociada con la atención a los estímulos externos)^{320,321}.

Al igual que muchas otras investigaciones biológicas del TEPT, la mayoría de estudios de neuroimagen no permiten determinar si las alteraciones estructurales o funcionales observadas representan factores de riesgo para el TEPT o consecuencias del trastorno, ni si podrían ser relevantes para comprender la cronicidad de los síntomas y la probabilidad de una respuesta positiva al tratamiento. La investigación apenas ha comenzado a abordar estas cuestiones. Por ejemplo, existe evidencia de estudios longitudinales que indica que el menor volumen hipocampal identificado en personas con TEPT representa un factor de vulnerabilidad estable para el trastorno³²².

Esta conceptualización se ve respaldada por estudios de individuos sometidos a resonancia magnética poco después de la exposición a un trauma. Los siguientes parámetros neuronales predicen el desarrollo de TEPT en el futuro (en 3-14 meses) cuando se miden poco después de la exposición al trauma, lo que sugiere que representan factores de vulnerabilidad premórbidos: a) menor conectividad funcional entre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda y la red de activación (definida principalmente por las estructuras límbicas); b) mayor conectividad entre la circunvolución temporal inferior derecha y la red neuronal por defecto; c) menor volumen hipotalámico derecho; d) mayor activación de la circunvolución frontal inferior durante una tarea de modulación emocional; y e) hiperactivación de la ínsula y la corteza cingulada anterior dorsal durante tareas relacionadas con amenazas³²³⁻³²⁶.

Sin embargo, en algunos de estos estudios sobre exposición a traumas en adultos, los individuos también habían experimentado traumas en la infancia, lo que plantea la posibilidad de que los resultados predictivos pudieran haber sido confundidos por síntomas psiquiátricos relacionados con el trauma que precedieron a la

exposición al trauma en la edad adulta³²⁶. Además, la imposibilidad de replicar las asociaciones entre la activación cerebral basada en tareas postraumáticas y los síntomas futuros plantea dudas sobre la utilidad de los parámetros neuronales para predecir la cronicidad de los síntomas³²⁷.

Otros estudios han reportado evidencia de la dirección inversa de la asociación. Un estudio con 254 veteranos reveló que los síntomas de TEPT al inicio del estudio se asociaron con una mayor degeneración cortical a lo largo de dos años. Este efecto se acentuó en los veteranos de mayor edad, lo que sugiere que las personas mayores podrían ser más vulnerables neurológicamente a los efectos nocivos del estrés traumático³²⁸.

Implicaciones

Hay al menos cuatro direcciones futuras o próximos pasos para la investigación biológica sobre el TEPT. Primero, a excepción de los estudios genéticos centrados en la variación de la secuencia de ADN, la mayoría de las investigaciones biológicas no están diseñadas para evaluar si los factores biológicos aumentan el riesgo de TEPT o son una consecuencia del desarrollo del trastorno. Segundo, la mayoría de los estudios utilizan un diseño de caso-control y, como resultado, proporcionan información limitada sobre cómo los factores biológicos pueden predecir el curso o las trayectorias del TEPT. Tercero, debido a la gran cantidad de sujetos necesarios para obtener hallazgos sólidos, los análisis de consorcio tienden a agrupar diagnósticos y poblaciones heterogéneos de TEPT, lo que plantea interrogantes sobre si las diferentes presentaciones del TEPT están relacionadas con la variación biológica. Finalmente, algunas poblaciones, especialmente las de países de ingresos bajos y medios, han sido ignoradas en la investigación biológica del TEPT. Esto se ha observado en estudios genéticos del TEPT, pero también ocurre en otras áreas. El resultado es un conocimiento limitado sobre cómo los factores biológicos relacionados con el TEPT pueden verse influenciados por el contexto.

PREVENCIÓN

El requisito de la exposición a un evento traumático con características específicas parece favorecer el desarrollo de estrategias preventivas eficaces para el TEPT. Desafortunadamente, a pesar de los considerables esfuerzos, estamos muy lejos de poder prevenir el desarrollo del trastorno.

Una revisión sistemática³²⁹ identificó 6 ensayos controlados aleatorizados (ECA) que consideraron la prevención pre-incidente, en el contexto de la exposición a traumas de combate (5 ensayos) o a traumas causados por incendios y servicios de emergencia (un ensayo). Se investigaron diversas intervenciones, incluyendo el entrenamiento en modificación del sesgo de atención³³⁰ y el entrenamiento de inoculación de estrés³³¹. El único hallazgo estadísticamente significativo fue a favor del entrenamiento en modificación del sesgo de atención sobre un grupo control sin intervención para la prevención del desarrollo de TEPT después de un trauma de combate³³⁰, aunque es evidente que se requiere replicación.

La misma revisión identificó 75 ECA de intervenciones preventivas posteriores a incidentes³²⁹. Estos se dividieron en aquellas que se llevaron a cabo en una sola sesión y las que se realizaron en varias sesiones.

Se encontró que dos intervenciones en el grupo de sesión única fueron superiores a la ausencia de intervención: la desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares (EMDR) de sesión única y el Modelo de Intervención Psicológica del Grupo 512, una intervención para personal militar basada en sesiones informativas pero complementada con entrenamiento de cohesión³³². A pesar de las importantes preocupaciones sobre la calidad de estos estudios y el riesgo de sesgo, no deben ignorarse sus señales positivas, y ambas intervenciones parecen ser buenas candidatas para una evaluación más profunda.

Entre las intervenciones de sesiones múltiples, solo la terapia diádica breve³³³ y la terapia cognitivo-conductual (TCC) autoguiada por internet³³⁴ fueron superiores a la ausencia de intervención/atención habitual, nuevamente con importantes preocupaciones sobre la calidad del estudio y el riesgo de sesgo.

En cuanto a las intervenciones de sesiones múltiples para personas con síntomas emergentes pero sin diagnóstico de TEPT (prevención indicada), la atención escalonada/colaborativa, la TCC breve centrada en el trauma (TCC-TF), la EMDR y la autoayuda guiada por internet fueron superiores a la ausencia de intervención/atención habitual, siendo la evidencia más sólida para la atención escalonada/colaborativa y la TCC-TF breve³²⁹.

Las directrices de la Sociedad Internacional para el Estudio del Estrés Traumático (ISTSS)³³⁵ utilizaron los resultados anteriores para identificar el Modelo de Intervención Psicológica del Grupo 512 y la EMDR como intervenciones de sesión única, y la terapia diádica breve y la TCC autoguiada por internet como intervenciones de varias sesiones con evidencia emergente para la prevención del TEPT. La TCC-TF, la terapia cognitiva y la EMDR se recomendaron como opciones de tratamiento temprano de varias sesiones, aunque su nivel de recomendación como intervenciones preventivas fue “estándar”, a diferencia de la recomendación “fuerte” otorgada para el tratamiento del TEPT establecido. La atención escalonada/colaborativa se identificó como una “intervención con bajo efecto”, mientras que las intervenciones de autoayuda guiada por internet y la escritura estructurada se clasificaron como con evidencia emergente.

Las directrices también consideraron ECA de intervenciones farmacológicas para prevenir el TEPT y encontraron que la hidrocortisona era el único fármaco superior a una condición de control con placebo, lo que resultó en su clasificación como una intervención con evidencia emergente.

Para la prevención del TEPT en niños y adolescentes, las directrices encontraron evidencia emergente a favor de la psicoeducación online autodirigida para cuidadores y niños, así como para niños solos, y evidencia emergente para *no* recomendar la sesión informativa psicológica individual para niños y adolescentes.

Las últimas directrices del Departamento de Temas de Veteranos y del Departamento de Defensa (VA/DoD) de EEUU³³⁶ establecen que “para la prevención del TEPT en personas expuestas a un trauma, no hay evidencia suficiente para recomendar o no la psicoterapia o la farmacoterapia en el período postraumático inmediato”.

Los decepcionantes resultados de la investigación hasta la fecha indican que debemos centrarnos en el desarrollo de intervenciones preventivas más efectivas y en someter a aquellas con evidencia emergente a una evaluación más rigurosa. También existen algunos avances novedosos e interesantes con respecto a la intervención temprana, incluyendo la aparición de intervenciones con un supuesto mecanismo de consolidación/reconsolidación de recuerdos traumáticos³³⁷.

La evidencia actual sugiere firmemente que, a la espera de que surjan intervenciones preventivas universales y selectivas más efectivas, un enfoque en el apoyo pragmático y práctico, brindado de manera empática, podría ser la mejor manera de avanzar, junto con la sensibilización social sobre el TEPT para facilitar la identificación temprana de personas que se beneficiarían de un tratamiento basado en la evidencia³³⁸.

TRATAMIENTO

En las últimas dos décadas, se ha observado un aumento significativo en el número de ECA completados y en los tipos de tratamiento evaluados para el TEPT. Las revisiones sistemáticas que dieron lugar a las directrices de la ISTSS identificaron 361 ECA³³⁹.

Los principales tratamientos desarrollados y evaluados hasta la fecha pueden clasificarse como psicológicos o farmacológicos, pero existe un número creciente de intervenciones, como la estimulación magnética transcraneal y el yoga, que no pueden clasificarse fácilmente en ninguno de los dos. También existe un interés considerable en el desarrollo de la psicoterapia asistida farmacológicamente.

Otro paradigma en desarrollo se refiere a métodos alternativos para implementar enfoques terapéuticos establecidos. Algunos ejemplos son los programas guiados por internet de TCC-TF³⁴⁰, terapias digitales como la intervención respiratoria guiada por capnometría³⁴¹ y herramientas de apoyo como TEPT Coach (<https://www.ptsd.va.gov/appvid/mobile>).

La amplia gama de enfoques de tratamiento recomendados para el TEPT es bienvenida, pero conlleva desafíos, sobre todo en cuanto a la evaluación de la evidencia disponible para los diferentes tratamientos y la determinación precisa de su verdadera efectividad. Además, se ha realizado muy poca investigación para encontrar los tratamientos más efectivos para cada persona con TEPT. Esto se complica aún más por las poderosas presiones a favor de diferentes enfoques, los posibles conflictos de intereses, la dificultad de agrupar tratamientos relacionados de forma coherente y la generalización de los resultados de una población a otra. Estos desafíos, por supuesto, no son exclusivos del TEPT, pero es importante recordarlos.

La base de evidencia actual para el tratamiento del TEPT es mucho más sólida que nunca, pero es fundamental reconocer que aún existen importantes lagunas en nuestro conocimiento. Si bien varios tratamientos han demostrado ser eficaces para personas con TEPT, su eficacia exacta, quiénes se beneficiarán de ellos y quiénes pueden administrarlos son temas de debate. También es evidente que los tratamientos con la evidencia más sólida no funcionan para todos, son relativamente costosos de administrar en términos de tiempo y otros recursos, y su difusión ha sido difícil, por lo que necesitamos identificar tratamientos más efectivos en el futuro.

Tratamientos psicológicos

Los tratamientos psicológicos para el TEPT se describen comúnmente como enfoques centrados en el trauma o no centrados en el trauma. Los primeros son, con mucho, los más investigados. Dentro de este grupo, las TCC-TF se han estudiado más que cualquier otra forma de tratamiento. Estas incluyen la TCC-TF para niños y adolescentes³⁴², la terapia de exposición prolongada³⁴³, la terapia de procesamiento cognitivo³⁴⁴, la terapia cognitiva para el TEPT³⁴⁵ y, más recientemente, la terapia de exposición escrita³⁴⁶.

Aunque claramente se basan en una gama más amplia de enfoques terapéuticos, otras intervenciones también se han agrupado como TCC-TF (p. ej., psicoterapia ecléctica breve³⁴⁷, terapia de exposición narrativa^{348,349} y entrenamiento de habilidades en regulación afectiva e interpersonal con exposición narrativa³⁵⁰).

Aunque el énfasis relativo y los métodos exactos varían, las terapias TCC-TF tienden a incluir dos elementos. En primer lugar, existe una exposición gradual o controlada a los recuerdos temidos, en particular al contenido de flashbacks o a situaciones temidas, con el objetivo de hacerlos menos angustiosos y aversivos. Existen varios mecanismos candidatos que podrían explicar el valor de la exposición. La habituación, una forma de aprendizaje no asociativo, se refiere a la disminución de la respuesta que se produce cuando se repite un estímulo. La extinción se refiere a la pérdida de una asociación aprendida entre un evento aterrador y señales previamente neutrales, que ocurre cuando las señales se presentan repetidamente en situaciones no aterradoras. La opinión actual es que los procedimientos de extinción crean nuevos recuerdos de contextos alternativos en los que las señales se asocian con la seguridad en lugar del peligro, y los recuerdos de estas experiencias inhiben la recuperación del recuerdo del evento aterrador original³⁵¹.

El otro elemento es el uso de técnicas cognitivas para ayudar a las personas con TEPT a superar patrones de pensamiento distorsionados. Estos incluyen creerse inadecuado, débil o sin futuro; ver a los demás como poco fiables; y culparse por el evento traumático ocurrido, por las propias acciones durante el mismo y por los síntomas posteriores. Las valoraciones negativas de uno mismo, de los demás y del futuro predicen la evolución del trastorno, a menudo más allá de los síntomas iniciales^{141,352}.

El segundo grupo más investigado de intervenciones centradas en el trauma es el EMDR³⁵³. Esta intervención consiste en centrarse en un recuerdo traumático junto con las cogniciones, afectos y sensaciones corporales negativas asociadas, mientras se somete a estimulación bilateral (p. ej., mediante movimientos oculares o toques). El distanciamiento y la asociación libre también forman parte del EMDR. El mecanismo subyacente a este tratamiento sigue siendo desconocido, a pesar de varias hipótesis. Algunos expertos argumentan que el EMDR es una TCC-TF, pero la mayoría de los comités de directrices han considerado EMDR y TCC-TF por separado.

Un nuevo grupo de intervenciones centradas en el trauma que ha cobrado impulso en los últimos años son aquellas que pretenden trabajar mediante el mecanismo de movilización y reconsolidación de los recuerdos traumáticos, haciéndolos menos amenazantes³³⁷. La teoría de la reconsolidación propone que la recuperación devuelve los recuerdos a un estado lábil en el que pueden alterarse y luego reconsolidarse en una nueva forma. Estas intervenciones utilizan varios procedimientos diferentes, pero todos implican rebobinar rápidamente una película imaginaria del evento traumático con gran precisión. Son tan breves que, a pesar de la exposición, parece improbable que la habituación sea el mecanismo subyacente.

Las terapias de reconsolidación presentan muchas similitudes con otra intervención centrada en el trauma, con buena evidencia de eficacia en el TEPT, incluyendo casos relacionados con el abuso infantil. Se trata de la reescritura de imágenes³⁵⁴⁻³⁵⁶. Esta terapia también implica la manipulación deliberada de imágenes traumáticas en la mente, introduciendo en este caso nuevos elementos imaginarios que aumentan los sentimientos de dominio, control y autoaceptación. Se ha sugerido que el mecanismo implica crear recuerdos alternativos, menos amenazantes, que tienen mayor pro-

babilidad de ser recuperados cuando la persona se encuentra con recordatorios del trauma en el futuro³⁵⁷.

Los enfoques no centrados en el trauma incluyen una variedad de técnicas, como el entrenamiento de inoculación del estrés (que tiene como objetivo enseñar habilidades de afrontamiento, para que la persona pueda encontrar nuevas formas de lidiar con los síntomas de TEPT y gestionar otros eventos estresantes en su vida), técnicas de relajación, terapia de apoyo y terapia interpersonal³⁵⁸.

Otras intervenciones emergentes son la terapia centrada en el presente y la terapia centrada en la compasión. La primera aborda los cambios negativos de identidad (p. ej., ayudando con la desconexión interpersonal mediante el desarrollo de una relación terapéutica positiva y la exploración de dificultades interpersonales, o superando la impotencia mediante la resolución de problemas)³⁵⁹. La segunda se basa en el hecho de que las personas con TEPT a menudo pueden expresar compasión hacia los demás, pero no hacia sí mismas, y aborda la experiencia de un yo vergonzoso, inadecuado o culpable mediante técnicas como imaginar vívidamente ser el receptor de respuestas compasivas de otros, reales o imaginarios³⁶⁰.

Todas las guías principales recomiendan diferentes formas de TCC-TF individual como tratamiento de primera línea para el TEPT. Sin embargo, existen diferencias importantes, y algunas TCC-TF tienen mayor prioridad que otras según las diferentes guías. Por ejemplo, las guías de la ISTSS recomiendan encarecidamente la TCC-TF (indiferenciada), la terapia de procesamiento cognitivo, la terapia cognitiva y la exposición prolongada. A pesar de contar con evidencia similar, las últimas guías del VA/DoD solo recomiendan la terapia de procesamiento cognitivo y la exposición prolongada como TCC-TF de primera línea; la terapia cognitiva recibe una recomendación más débil³³⁶. Las guías parecen coincidir en que las TCC-TF grupales tienen menos evidencia que las individuales.

La mayoría de las directrices también recomiendan encarecidamente el EMDR, aunque las últimas directrices del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) del Reino Unido establecen específicamente que no se recomienda su uso en personas con TEPT tras la exposición al combate³⁶¹.

La ISTSS y el NICE han dado una recomendación menos contundente a la TCC-TF guiada por internet, aunque ECA publicados más recientemente³⁶² han dado lugar a dos modalidades específicas de esta intervención recomendadas por el NICE³⁶³. La terapia de exposición narrativa recibe una recomendación menos contundente por parte de la mayoría de las directrices, pero el NICE la recomienda con contundencia, mientras que el VA/DoD no encontraron suficiente evidencia para recomendarla a favor o en contra.

Existe una considerable heterogeneidad entre las guías en cuanto a las recomendaciones de intervenciones psicológicas no centradas en el trauma. Las guías del VA/DoD incluyen el entrenamiento de inoculación de estrés, la terapia centrada en el presente y la terapia interpersonal entre las intervenciones recomendadas. Las guías de la ISTSS incluyen la terapia centrada en el presente entre las intervenciones recomendadas, mientras que la terapia interpersonal, el entrenamiento de relajación y el asesoramiento de apoyo se enumeran entre las terapias con “evidencia insuficiente para recomendarlas”.

Tratamientos farmacológicos

Existe consenso entre las guías en que diversos tratamientos farmacológicos pueden reducir los síntomas de TEPT, aunque la

mayoría los recomienda con menos firmeza que las intervenciones psicológicas. Las razones de esto deben tomarse en consideración. En los metaanálisis, la magnitud del efecto de los tratamientos farmacológicos es mucho menor que la de las intervenciones psicológicas y, en consecuencia, parece justificada una recomendación más débil. Cabe destacar, sin embargo, que la condición de comparación estándar para los tratamientos farmacológicos es el placebo, a diferencia de la atención habitual o la lista de espera para las intervenciones psicológicas. También existen diferencias importantes en cuanto al “cegamiento efectivo” de los participantes y los profesionales clínicos entre los ensayos de tratamiento farmacológico y psicológico.

Algunos comités de directrices, como el de las directrices de la ISTSS, han intentado abordar la cuestión del grupo de control mediante acuerdos *a priori* sobre el ajuste de los umbrales de evidencia para diferentes niveles de recomendación según la condición de control utilizada. Este es un paso en la dirección correcta, pero dichos acuerdos reflejan el consenso de un comité y deben considerarse fundamentados, no necesariamente correctos.

Algunas guías de tratamiento (p. ej., NICE) agrupan los fármacos al formular recomendaciones, mientras que otras no. Un claro ejemplo lo constituyen las recomendaciones para los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): las guías NICE solo recomiendan los ISRS; las guías ISTSS recomiendan los ISRS fluoxetina, paroxetina y sertralina, pero no otros (basándose en la disponibilidad de ECA en el TEPT para estos tres fármacos específicos); y las guías VA/DoD solo recomiendan paroxetina y sertralina. La venlafaxina se recomienda por su nombre en la mayoría de las guías. La quetiapina se clasifica como una intervención con evidencia emergente en las guías ISTSS.

La mayoría de las guías no consideran la potenciación, aunque las revisiones sistemáticas y los metaanálisis aportan cierta evidencia que respalda la potenciación de los ISRS o la venlafaxina con prazosina³⁶⁴, antagonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos. Sin embargo, las directrices VA/DoD adoptan una postura diferente y consideran que la evidencia es lo suficientemente sólida como para recomendar *no usar* prazosina para el tratamiento del TEPT.

En general, es evidente que se necesita más evidencia científica para orientar el uso de medicamentos, especialmente los ISRS, en el tratamiento del TEPT. En particular, las características del cuadro clínico del TEPT que puedan justificar su uso, y su utilidad al combinarse con intervenciones psicológicas, deberían ser objeto de investigación específica.

Tratamientos emergentes

Se están desarrollando y probando cada vez más tratamientos novedosos para el TEPT. En las últimas directrices de tratamiento de la ISTSS, se recomendaron 26 tratamientos como intervenciones con evidencia emergente. Ejemplos de tratamiento psicológico para adultos incluyen la terapia TCC-TF de pareja³⁶⁵ y la terapia de exposición a la realidad virtual³⁶⁶. La TCC-TF grupal y la psicoeducación grupal³⁶⁷ se consideraron intervenciones con evidencia emergente para niños y adolescentes.

Todas estas intervenciones tienen sus defensores y todas parecen merecedoras de mayor investigación. Curiosamente, un metaanálisis de TCC-TF para veteranos³⁶⁸ reveló que los mayores tamaños del efecto se obtuvieron en los ECA sobre la reconsolidación de recuerdos traumáticos. Podría decirse que este tratamiento se

clasificó erróneamente como TCC-TF, ya que probablemente se basa en un mecanismo diferente.

Varias intervenciones emergentes no utilizan un enfoque psicológico ni farmacológico. Por citar dos ejemplos diversos, el comité de la ISTSS consideró 5 ECA de yoga y 3 ECA de estimulación magnética transcraneal. Esta evidencia, así como las revisiones sistemáticas y los metaanálisis posteriores^{369,370}, sugieren que es probable que ambas intervenciones tengan un papel en el futuro del tratamiento del TEPT.

Un ejemplo de una intervención emergente que combina un enfoque farmacológico y psicológico es la psicoterapia asistida con 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA). La MDMA es un psicoestimulante y alucinógeno. Aunque todavía no está recomendada por ninguna guía, la evidencia a favor de este enfoque parece estar fortaleciéndose. Se desconoce su mecanismo de acción exacto, pero se ha propuesto que las propiedades de la MDMA permiten la exposición a recuerdos traumáticos sin una angustia abrumadora que pueda dificultar su procesamiento³⁷¹.

Otros enfoques de tratamiento no invasivos parecen prometedores para el futuro, como la respiración controlada³⁷², aunque claramente requieren una evaluación más rigurosa antes de ser recomendados. Es importante reconocer que los enfoques alternativos para el tratamiento del TEPT pueden ser más aceptables para algunas personas que los tratamientos de primera línea recomendados actualmente. Como se argumentó en un artículo fundamental hace más de un cuarto de siglo, la eficacia de la práctica basada en la evidencia no se basa únicamente en ECA y guías, sino que se basa en “integrar la experiencia clínica individual y la mejor evidencia externa”³⁷³.

Evidencia de tratamiento para niños y adolescentes

Lamentablemente, el nivel de evidencia disponible para determinar los tratamientos más eficaces para niños y adolescentes con TEPT es muy inferior al de adultos. Sin embargo, la mayoría de las guías cuentan con suficiente evidencia para formular diversas recomendaciones de tratamiento.

Los principales tratamientos psicológicos recomendados para niños y adolescentes son la TCC-TF, administrada al cuidador y al niño, la TCC-TF administrada solo al niño, y el EMDR, aunque este último es menos recomendado por el NICE que por la ISTSS. No existe suficiente evidencia para recomendar tratamientos farmacológicos para niños y adolescentes con TEPT.

Adaptación de las intervenciones en entornos con recursos limitados y en distintos contextos culturales

La aplicación práctica de la evidencia de los ECA representa un desafío, especialmente en entornos de recursos limitados y en diferentes contextos culturales. Los relativamente pocos ECA para el TEPT realizados en entornos con bajos recursos muestran resultados prometedores, por ejemplo, en el caso de la TCC-TF grupal para niños en duelo en Kenia y Tanzania³⁷⁴, y la TCC grupal para supervivientes de violencia sexual en la República Democrática del Congo³⁷⁵.

Otros enfoques prometedores incluyen la terapia curativa islámica, basada en los principios de la TCC-TF, adaptada mediante un proceso de investigación participativa comunitaria para que sea más accesible en el contexto islámico³⁷⁶; tratamientos desarrollados

en comunidades indígenas para el TEPT y otras consecuencias de salud mental derivadas del trauma histórico³⁷⁷; e intervenciones destinadas a ayudar a las personas a abordar el TEPT relacionado con el trauma racial¹³².

Se requiere más investigación para determinar la mejor manera de implementar los tratamientos más eficaces de forma sostenible en entornos de bajos recursos. Existe una clara necesidad de formas de tratamiento más accesibles y rentables que puedan ser administradas o facilitadas por terapeutas sin formación altamente especializada. La TCC-TF guiada por internet parece ser una buena opción para esto, junto con intervenciones no invasivas actualmente menos desarrolladas, como la reescritura de imágenes, las terapias de reconsolidación y diversos enfoques no centrados en el trauma.

Un útil documento informativo publicado recientemente por la ISTSS³⁷⁸ señala múltiples barreras para la implementación de intervenciones basadas en la evidencia para apoyar a personas afectadas por TEPT y otras afecciones en países de ingresos bajos y medios. Estas incluyen el estigma y la falta de profesionales de salud mental. El documento formula recomendaciones para la salud pública y las políticas públicas, para investigadores y para profesionales/proveedores de servicios. Estas incluyen aumentar la información en salud mental y reducir el estigma, capacitar a los trabajadores de salud comunitarios para que implementen intervenciones eficaces y desarrollar adaptaciones culturalmente específicas de tratamientos basados en la evidencia.

Intervenciones comunitarias

En ocasiones se ha argumentado que la evidencia que respalda la efectividad de las intervenciones psicológicas basadas en el trauma a nivel comunitario es inconsistente, lo que sugiere la necesidad de enfoques alternativos³⁷⁹. Entre las consideraciones se encuentra que las medidas de la gravedad de los síntomas por sí solas brindan una imagen incompleta de la experiencia de los individuos, lo que hace necesario evaluar otros factores como una mayor comprensión de las afecciones de salud mental, el desarrollo de habilidades, el afrontamiento y el bienestar³⁸⁰.

Dado que la experiencia traumática suele tener un componente comunitario o social, es importante considerar cómo abordarlo. Las intervenciones comunitarias no solo beneficiarían potencialmente a las sociedades colectivistas, sino que podrían tener una aplicación más general en situaciones de exposición masiva a traumas y entre poblaciones minoritarias o desatendidas en países de altos ingresos.

El modelo de Adaptación y Desarrollo tras la Persecución y el Trauma (ADAPT)³⁸¹ se centra en los pilares psicosociales fundamentales de una comunidad que probablemente se vean afectados y necesiten reparación tras un trauma masivo. Estos incluyen la sensación general de seguridad, los vínculos y redes sociales que unen a los miembros de la comunidad, la disponibilidad de justicia, la recuperación de roles e identidades perdidos, y un sentido existencial compartido.

De manera similar, otras recomendaciones enfatizan la importancia de las intervenciones que abordan el contexto social más amplio del trauma y la necesidad de apoyo y sanación a nivel comunitario, facilitando la recuperación mediante la reconstrucción y el fortalecimiento de los mecanismos de apoyo social³⁸².

El desarrollo de la capacidad comunitaria para fomentar la resiliencia (conceptualizado como la difusión de educación y formación sobre el trauma, el acercamiento y la participación comunitaria y la vinculación de los miembros de la comunidad con los recursos)

mostró beneficios en cuanto al apoyo emocional e instrumental, así como en el aumento del sentido de conexión comunitaria³⁸³.

Sin embargo, la evidencia sobre la eficacia de las intervenciones comunitarias para mejorar los síntomas relacionados con el trauma es actualmente deficiente, en parte debido a la menor investigación realizada en esta área en comparación con las intervenciones en el ámbito clínico, y por la variabilidad de la calidad de la investigación³⁸⁴. El escaso número de estudios que examinan estas intervenciones dificulta la evaluación de su aceptabilidad, viabilidad y eficacia³⁸⁰.

Implicaciones

A pesar de los avances logrados, existen muchas lagunas en la evidencia sobre el tratamiento del TEPT. Incluso los tratamientos con mayor evidencia requieren más investigación, y existe una necesidad urgente de tratamientos más efectivos. La mayoría de los ECA realizados hasta la fecha han excluido a personas con presentaciones más complejas de TEPT y, dada su prevalencia y la morbilidad asociada a dichas presentaciones, se requiere una investigación centrada en ellas. Se espera que el diagnóstico de TEPT complejo según la CIE-11 sea útil en este sentido. Claramente, existen importantes oportunidades para aprovechar la ciencia básica para desarrollar nuevas intervenciones y mejorar los efectos de los tratamientos existentes.

Actualmente, se carece de evidencia para determinar si los tratamientos recomendados funcionan tan bien para personas con ciertas características como para otras. Entre las características relevantes importantes se incluyen edad, género, etnia, nivel socioeconómico, cultura, naturaleza y número de eventos traumáticos a los que han estado expuestos. En algunas poblaciones, es probable que se requieran ajustes significativos en los tratamientos existentes para maximizar su eficacia. Este trabajo está en curso. Algunos ejemplos incluyen un ECA de EMDR para personas con discapacidad intelectual³⁸⁵ y el desarrollo de enfoques para personas mayores con TEPT³⁸⁶. Los solicitantes de asilo y los refugiados representan claramente otro grupo de personas con una alta prevalencia de problemas relacionados con el trauma y una necesidad urgente de enfoques personalizados^{387,388}.

TRAUMA Y SALUD MENTAL: FUTURAS DIRECCIONES

Tras la exitosa introducción del diagnóstico de TEPT, ahora es posible discernir una segunda fase en la investigación sobre trauma y salud mental, fruto de dicho éxito. Una manifestación de esto es el reconocimiento de que la construcción del diagnóstico de TEPT en términos de respuesta a un evento traumático específico no refleja la realidad de la exposición al trauma³⁸⁹. Un historial de trauma en la infancia y la edad adulta, episodios repetidos de trauma o múltiples tipos de eventos traumáticos son la regla, no la excepción. Los factores estresantes posteriores, no necesariamente eventos traumáticos que califican como TEPT, contribuyen a la predicción del TEPT, en particular el tipo de inicio tardío. En algunas personas, en particular en miembros de las fuerzas armadas y de los servicios de emergencia, el TEPT se desarrolla tras largos períodos de resiliencia a altos niveles de factores estresantes y eventos traumáticos. Sin embargo, este conocimiento a menudo no se refleja en los instrumentos de evaluación, ni en los diseños de investigación, ni son reportados en artículos científicos. Se sabe

poco sobre cómo estas diferentes historias impactan en síntomas centrales como la reexperimentación, una sensación actual de amenaza o la alteración de la autoestima.

Otra manifestación de esta nueva fase de investigación es el cuestionamiento activo sobre las ventajas y desventajas de intentar definir el trauma en términos objetivos. Cada vez se reconoce más que la experiencia de los grupos socialmente marginados, neurodiversos y otros grupos relevantes aún no se ha valorado lo suficiente. Un mayor enfoque en diferentes poblaciones, incluidas las personas en cuidados intensivos o con psicosis, puede ser muy informativo sobre la contribución relativa a los síntomas del impacto subjetivo y objetivo de los eventos estresantes, y sobre el valor de las intervenciones estándar centradas en el trauma en estas diferentes circunstancias.

En relación con esto, se va haciendo evidente la existencia de diversos fenotipos de TEPT, incluyendo aquellos de inicio tardío, el subtipo disociativo de TEPT del DSM-5 y el TEPT complejo de la CIE-11. Estos avances sugieren que, en el futuro, será necesario hablar de los trastornos de estrés postraumático en plural. Es probable que se compartan algunos mecanismos explicativos, pero otros no. Esto tiene importantes implicaciones para la investigación biológica, que generalmente se beneficia más al centrarse en un número reducido de fenotipos claramente definidos.

Un enfoque similar a la exploración de las experiencias subjetivas en la esquizofrenia³⁹⁰, basado en una mayor participación de expertos por experiencia, podría ser útil en la investigación sobre el TEPT, centrándose en los recuerdos intrusivos y los flashbacks, pero también en los cambios en la experiencia del yo en respuesta a recordatorios del trauma. La investigación inicial en esta área es prometedora y proporciona tanto teoría como herramientas metodológicas para aislar fenómenos postraumáticos específicos²⁴⁶⁻²⁴⁸.

El restablecimiento de la amenaza a la identidad como uno de los fundamentos psicológicos del TEPT presenta varias ventajas. Como concepto más amplio, no está vinculado a las cogniciones negativas específicas que se han considerado patógenas en muestras occidentales, sino que reconoce el papel de otras cogniciones, prácticas sociales y sistemas de valores importantes en diferentes contextos culturales. Pone en juego una amplia variedad de observaciones de larga data sobre la experiencia subjetiva de ser traumatizado; por ejemplo, que las personas a veces se sienten profundamente alienadas de los demás o como si hubieran sido mentalmente destruidas. También ayuda a explicar la eficacia de las intervenciones que no se centran principalmente en el recuerdo traumático, sino que abordan recursos físicos, sociales y mentales más generales, como la calidad de las relaciones cercanas, la autoaceptación y la resolución de problemas.

Una pregunta para el futuro es cuándo las intervenciones deberían centrarse principalmente en las alteraciones de la memoria y cuándo en las alteraciones de la identidad. En situaciones de trauma masivo, parece haber una amplia aceptación de que el enfoque inicial debería centrarse en la pérdida de recursos relevantes para la identidad, como la vivienda, el empleo, las normas sociales y las estructuras comunitarias^{381,391,392}. Es probable que la respuesta requiera la participación de los gobiernos locales o nacionales.

En el caso del trauma individual, los servicios clínicos suelen estar mal equipados para restaurar la pérdida de recursos específicos y están preparados para brindar intervenciones físicas o psicológicas. Sabemos que las intervenciones centradas en la memoria tienen el potencial de generar cambios positivos en la identidad, como mejores relaciones, mayor optimismo y creencias más positivas sobre uno mismo. Existen avances prometedores en las intervencio-

nes basadas en imágenes que podrían ofrecer mejoras aceleradas. Sin embargo, aún queda mucho por aprender sobre si las intervenciones centradas en la identidad, como las terapias centradas en el presente y en la compasión, reducen los recuerdos traumáticos intrusivos y los flashbacks, y cómo lo hacen. Probablemente sea crucial la compatibilidad óptima entre las diferentes intervenciones y los diversos fenotipos del TEPT.

Un tema importante sobre el cual falta evidencia es cómo los países de ingresos bajos y medios pueden diseñar intervenciones relacionadas con el trauma que se adapten para ser cultural y estructuralmente válidas, y cómo pueden obtener el máximo rendimiento de su inversión. Ya existe un enfoque en intervenciones transdiagnósticas breves impartidas por compañeros profesionales o pares, como Problem Management Plus³⁹³. Estas intervenciones pueden ser más accesibles mediante el uso de recursos de internet y tecnología móvil, que tienen el potencial de reducir las barreras creadas por el aislamiento geográfico, el estigma y el costo^{394,395}. Aún falta más evidencia acerca de la efectividad de las intervenciones para expresiones culturales o conceptos de angustia específicos⁴⁴.

En conclusión, la explosión de conocimiento sobre el TEPT ha revelado su importancia central, pero también sus limitaciones a la hora de captar la variedad de reacciones psicopatológicas que se vuelven más probables debido a eventos traumáticos. En los próximos diez años, probablemente se consolidará el establecimiento de un conjunto aceptado de diferentes fenotipos, lo que permitirá una investigación más centrada en los mecanismos y la respuesta al tratamiento. Los estudios de diferentes poblaciones expuestas a distintos tipos de estresores en distintos contextos profundizarán nuestra comprensión de lo universal y lo específico de la respuesta al trauma.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a E. Wolf su contribución a una versión anterior de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Obermeier AM, Siri AR. Conflict trends: a global overview, 1946-2022. Oslo: Peace Research Institute Oslo, 2023.
2. Save the Children. Children in conflict. <https://data.stopwaronchildren.org>.
3. European Commission. What is gender-based violence? <https://commission.europa.eu>.
4. UK National Society for the Prevention of Cruelty to Children. Domestic abuse. www.nspcc.org.uk.
5. Mental Health at Work. Helping staff to cope with trauma. www.mentalhealthatwork.org.uk.
6. World Health Organization. Mental health and COVID-19. www.who.int.
7. World Health Organization. Climate change. www.who.int.
8. US Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Trauma and violence. www.samhsa.gov.
9. Bonanno GA. Loss, trauma, and human resilience: have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? *Am Psychol* 2004;59:20-8.
10. Southwick SM, Charney DS. Responses to trauma: normal reactions or pathological symptoms. *Psychiatry* 2004;67:170-3.
11. US Department of Veterans Affairs. Common reactions after trauma. www.ptsd.va.gov.
12. Boals A. Illusory posttraumatic growth is common, but genuine posttraumatic growth is rare: a critical review and suggestions for a path forward. *Clin Psychol Rev* 2023;103:102301.
13. Weinberg M, Gil S. Trauma as an objective or subjective experience: the association between types of traumatic events, personality traits, subjec-

13. tive experience of the event, and posttraumatic symptoms. *J Loss Trauma* 2016;21:137-46.
14. van der Kolk B. Posttraumatic stress disorder and the nature of trauma. *Dialogues Clin Neurosci* 2000;2:7-22.
15. Santiago PN, Ursano RJ, Gray CL et al. A systematic review of PTSD prevalence and trajectories in DSM-5 defined trauma exposed populations: intentional and non-intentional traumatic events. *PLoS One* 2013;8:e59236.
16. Cyniak-Cieciura M, Zawadzki B. The relationship between temperament traits and post-traumatic stress disorder symptoms and its moderators: meta-analysis and meta-regression. *Trauma Violence Abuse* 2021;22:702-16.
17. Nievergelt CM, Maihofer AX, Klengel T et al. International meta-analysis of PTSD genome-wide association studies identifies sex-and ancestry-specific genetic risk loci. *Nat Commun* 2019;10:4558.
18. Yehuda R, Ledoux J. Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. *Neuron* 2007;56:19-32.
19. Kirkbride JB, Anglin DM, Colman I et al. The social determinants of mental health and disorder: evidence, prevention and recommendations. *World Psychiatry* 2024;23:58-90.
20. Anglin DM, Ereshefsky S, Klaunig MJ et al. From womb to neighborhood: a racial analysis of social determinants of psychosis in the United States. *Am J Psychiatry* 2021;178:599-610.
21. Benjet C, Bromet E, Karam EG et al. The epidemiology of traumatic event exposure worldwide: results from the World Mental Health Survey Consortium. *Psychol Med* 2016;46:327-43.
22. Bonanno GA, Brewin CR, Kaniasty K et al. Weighing the costs of disaster: consequences, risks, and resilience in individuals, families, and communities. *Psychol Sci Public Interest* 2010;11:1-49.
23. Bryant RA. Post-traumatic stress disorder: a state-of-the-art review of evidence and challenges. *World Psychiatry* 2019;18:259-69.
24. Platt J, Keyes KM, Koenen KC. Size of the social network versus quality of social support: which is more protective against PTSD? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1279-86.
25. Rosellini AJ, Liu H, Petukhova MV et al. Recovery from DSM-IV post-traumatic stress disorder in the WHO World Mental Health surveys. *Psychol Med* 2018;48:437-50.
26. Yehuda R, Lehrner A. Intergenerational transmission of trauma effects: putative role of epigenetic mechanisms. *World Psychiatry* 2018;17:243-57.
27. Field NP, Om C, Kim T et al. Parental styles in second generation effects of genocide stemming from the Khmer Rouge regime in Cambodia. *Attach Hum Dev* 2011;13:611-28.
28. Brave Heart MY, DeBruyn LM. The American Indian Holocaust: healing historical unresolved grief. *Am Indian Alsk Nativ Ment Health Res* 1998;8:56-78.
29. Evans-Campbell T. Historical trauma in American Indian/Native Alaska communities: a multilevel framework for exploring impacts on individuals, families, and communities. *J Interpers Violence* 2008;23:316-38.
30. Mbiti JS. African religions & philosophy. London: Heinemann, 1990.
31. Mugumbate J, Mupedziswa R, Twikirize J et al. Understanding Ubuntu and its contribution to social work education in Africa and other regions of the world. *Soc Work Educ* 2023;43:1123-39.
32. Atwoli L, Stein DJ, Koenen KC et al. Epidemiology of posttraumatic stress disorder: prevalence, correlates and consequences. *Curr Opin Psychiatry* 2015;28:307-11.
33. Jeon W, Hong C, Lee C et al. Correlation between traumatic events and posttraumatic stress disorder among North Korean defectors in South Korea. *J Trauma Stress* 2005;18:147-54.
34. Elliott JR, Haney TJ, Sams-Abiodun P. Limits to social capital: comparing network assistance in two New Orleans neighborhoods devastated by Hurricane Katrina. *Sociol Q* 2010;51:624-48.
35. Perilla JL, Norris FH, Lavizzo EA. Ethnicity, culture, and disaster response: identifying and explaining ethnic differences in PTSD six months after Hurricane Andrew. *J Soc Clin Psychol* 2002;21:20-45.
36. Başoğlu M, Livanou M, Crnobaric C et al. Psychiatric and cognitive effects of war in former Yugoslavia: association of lack of redress for trauma and posttraumatic stress reactions. *JAMA* 2005;294:580-90.
37. Lemelson R, Suryani LK. The Spirits, Ngeb, and the social suppression of memory: a complex clinical case from Bali. *Cult Med Psychiatry* 2006;30:389-413.
38. Sachs E, Rosenfeld B, Lhewa D et al. Entering exile: trauma, mental health, and coping among Tibetan refugees arriving in Dharamsala, India. *J Trauma Stress* 2008;21:199-208.
39. Hagengimana A, Hinton DE. 'Ihahamuka', a Rwandan syndrome of response to the genocide: blocked flow, spirit assault, and shortness of breath. In: Hinton DE, Good BJ (eds). *Culture and panic disorder*. Stanford: Stanford University Press, 2020:205-29.
40. Dohrenwend BP, Yager TJ, Wall MM et al. The roles of combat exposure, personal vulnerability, and involvement in harm to civilians or prisoners in Vietnam war-related posttraumatic stress disorder. *Clin Psychol Sci* 2013;1:223-38.
41. Hinton DE, Lewis-Fernández R. The cross-cultural validity of posttraumatic stress disorder: implications for DSM-5. *Depress Anxiety* 2011;28:783-801.
42. Kohrt BA, Rasmussen A, Kaiser BN et al. Cultural concepts of distress and psychiatric disorders: literature review and research recommendations for global mental health epidemiology. *Int J Epidemiol* 2014;43:365-406.
43. Lewis-Fernández R, Kirmayer LJ. Cultural concepts of distress and psychiatric disorders: understanding symptom experience and expression in context. *Transcult Psychiatry* 2019;56:786-803.
44. Seedat S, Suliman S. PTSD in low-and middle-income countries. In: Nemeroff CB, Marmar CR (eds). *Post-traumatic stress disorder*. New York: Oxford University Press, 2018:147-58.
45. Kaiser BN, Haroz EE, Kohrt BA et al. "Thinking too much": a systematic review of a common idiom of distress. *Soc Sci Med* 2015;147:170-83.
46. Hinton DE, Lewis-Fernandez R. Idioms of distress among trauma survivors: subtypes and clinical utility. *Cult Med Psychiatry* 2010;34:209-18.
47. Shay J. *Achilles in Vietnam: combat trauma and the undoing of character*. New York: Atheneum, 1994.
48. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 3rd ed. Washington: American Psychiatric Association, 1980.
49. Slater E. The neurotic constitution – a statistical study of two thousand neurotic soldiers. *J Neurol Psychiatry* 1943;6:1-16.
50. Friedman MJ, Schnurr PP, Keane TM. PTSD from DSM-III to DSM-5: progress and challenges. In: Friedman MJ, Schnurr PP, Keane TM (eds). *Handbook of PTSD: science and practice*. New York: Guilford, 2021:3-18.
51. North CS, Surís AM, Smith RP et al. The evolution of PTSD criteria across editions of DSM. *Ann Clin Psychiatry* 2016;28:197-208.
52. Rubin DC, Berntsen D, Bohni MK. Memory-based model of posttraumatic stress disorder: evaluating basic assumptions underlying the PTSD diagnosis. *Psychol Rev* 2008;115:985-1011.
53. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization, 1992.
54. Peters L, Slade T, Andrews G. A comparison of ICD10 and DSM-IV criteria for posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1999;12:335-43.
55. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
56. Kilpatrick DG, Resnick HS, Milanak ME et al. National estimates of exposure to traumatic events and PTSD prevalence using DSM-IV and DSM-5 criteria. *J Trauma Stress* 2013;26:537-47.
57. McKinnon A, Scheeringa MS, Meiser-Stedman R et al. The dimensionality of proposed DSM-5 PTSD symptoms in trauma-exposed young children. *J Abnorm Child Psychol* 2019;47:1799-809.
58. Scheeringa M, Zeanah CH, Myers L et al. New findings on alternative criteria for PTSD in preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:561-70.
59. Scheeringa MS, Myers L, Putnam FW et al. Diagnosing PTSD in early childhood: an empirical assessment of four approaches. *J Trauma Stress* 2012;25:359-67.
60. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed, text revision. Arlington: American Psychiatric Association, 2022.
61. Brewin CR, Gregory JD, Lipton M et al. Intrusive images in psychological disorders: characteristics, neural mechanisms, and treatment implications. *Psychol Rev* 2010;117:210-32.
62. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M et al. Posttraumatic intrusive symptoms across psychiatric disorders. *J Psychiatr Res* 2011;45:842-7.
63. Ehrling T, Ehlers A, Glucksman E. Do cognitive models help in predicting the severity of posttraumatic stress disorder, phobia, and depression after motor vehicle accidents? A prospective longitudinal study. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:219-30.
64. Kleim B, Ehlers A, Glucksman E. Investigating cognitive pathways to psychopathology: predicting depression and posttraumatic stress disorder from early responses after assault. *Psychol Trauma* 2012;4:527-37.
65. Shalev AY, Freedman S, Peri T et al. Prospective study of posttraumatic stress disorder and depression following trauma. *Am J Psychiatry* 1998;155:630-7.
66. Breslau N, Davis GC, Peterson EL et al. A second look at comorbidity in victims of trauma: the posttraumatic stress disorder-major depression connection. *Biol Psychiatry* 2000;48:902-9.

67. Flory JD, Yehuda R. Comorbidity between post-traumatic stress disorder and major depressive disorder: alternative explanations and treatment considerations. *Dialogues Clin Neurosci* 2015;17:141-50.
68. Galatzer-Levy IR, Bryant RA. 636,120 ways to have posttraumatic stress disorder. *Perspect Psychol Sci* 2013;8:651-62.
69. Bryant RA, Galatzer-Levy I, Hadzi-Pavlovic D. The heterogeneity of posttraumatic stress disorder in DSM-5. *JAMA Psychiatry* 2023;80:189-91.
70. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol Med* 2017;47:2260-74.
71. Kawakami N, Tsuchiya M, Umeda M et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in Japan: results from the World Mental Health Japan Survey. *J Psychiatr Res* 2014;53:157-65.
72. Olaya B, Alonso J, Atwoli L et al. Association between traumatic events and post-traumatic stress disorder: results from the ESEMeD-Spain study. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2015;24:172-83.
73. Atwoli L, Stein DJ, Williams DR et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in South Africa: analysis from the South African Stress and Health Study. *BMC Psychiatry* 2013;13:182.
74. Ferry F, Bunting B, Murphy S et al. Traumatic events and their relative PTSD burden in Northern Ireland: a consideration of the impact of the 'Troubles'. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:435-46.
75. Zhou Y-G, Shang Z-L, Zhang F et al. PTSD: past, present and future implications for China. *Chin J Traumatol* 2021;24:187-208.
76. Iribarren J, Prolo P, Neagos N et al. Post-traumatic stress disorder: evidence-based research for the third millennium. *Evid Based Complement Alternat Med* 2005;2:503-12.
77. Qassem T, Aly-ElGabry D, Alzarouni A et al. Psychiatric co-morbidities in post-traumatic stress disorder: detailed findings from the Adult Psychiatric Morbidity Survey in the English population. *Psychiatr Q* 2021;92:321-30.
78. Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B et al. Post-traumatic stress disorder in Canada. *CNS Neurosci Ther* 2008;14:171-81.
79. Carmassi C, Dell'Oso L, Manni C et al. Frequency of trauma exposure and post-traumatic stress disorder in Italy: analysis from the World Mental Health Survey initiative. *J Psychiatr Res* 2014;59:77-84.
80. Creamer M, Burgess P, McFarlane AC. Post-traumatic stress disorder: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-being. *Psychol Med* 2001;31:1237-47.
81. Ng LC, Stevenson A, Kalapurakel SS et al. National and regional prevalence of posttraumatic stress disorder in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2020;17:e1003090.
82. Breslau N, Peterson EL, Poisson LM et al. Estimating post-traumatic stress disorder in the community: lifetime perspective and the impact of typical traumatic events. *Psychol Med* 2004;34:889-98.
83. Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of trauma. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:626-32.
84. Darves-Bornoz J-M, Alonso J, de Girolamo G et al. Main traumatic events in Europe: PTSD in the European study of the epidemiology of mental disorders survey. *J Trauma Stress* 2008;21:455-62.
85. Luz MP, Coutinho ESF, Berger W et al. Conditional risk for posttraumatic stress disorder in an epidemiological study of a Brazilian urban population. *J Psychiatr Res* 2016;72:51-7.
86. Suliman S, Mkabile SG, Fincham DS et al. Cumulative effect of multiple trauma on symptoms of posttraumatic stress disorder, anxiety, and depression in adolescents. *Compr Psychiatry* 2009;50:121-7.
87. Olff M. Sex and gender differences in post-traumatic stress disorder: an update. *Eur J Psychotraumatol* 2017;8:1351204.
88. Tolin DF, Foa EB. Sex differences in trauma and posttraumatic stress disorder: a quantitative review of 25 years of research. *Psychol Bull* 2006;132:959-92.
89. Reisner SL, Hughto JMW, Gamarel KE et al. Discriminatory experiences associated with posttraumatic stress disorder symptoms among transgender adults. *J Couns Psychol* 2016;63:509-19.
90. Marchi M, Travascio A, Uberti D et al. Post-traumatic stress disorder among LGBTQ people: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2023;32:e44.
91. Spitzer C, Barnow S, Volzke H et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in the elderly: findings from a German community study. *J Clin Psychiatry* 2008;69:693-700.
92. Lapp LK, Agbokou C, Ferreri F. PTSD in the elderly: the interaction between trauma and aging. *Int Psychogeriatr* 2011;23:858-68.
93. Kobayashi I, Sledjeski EM, Delahanty DL. Gender and age interact to predict the development of posttraumatic stress disorder symptoms following a motor vehicle accident. *Psychol Trauma* 2019;11:328-36.
94. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for post-traumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:748-66.
95. Alcantara C, Casement MD, Lewis-Fernandez R. Conditional risk for PTSD among Latinos: a systematic review of racial/ethnic differences and socio-cultural explanations. *Clin Psychol Rev* 2013;33:107-19.
96. Spoont MR, Nelson DB, Murdoch M et al. Are there racial/ethnic disparities in VA PTSD treatment retention? *Depress Anxiety* 2015;32:415-25.
97. Chou T, Asnaani A, Hofmann SG. Perception of racial discrimination and psychopathology across three U.S. ethnic minority groups. *Cultur Divers Ethnic Minor Psychol* 2012;18:74-81.
98. Ettman CK, Koya SF, Fan AY et al. More, less, or the same: a scoping review of studies that compare depression between Black and White U.S. adult populations. *SSM Ment Health* 2022;2:100161.
99. Patel AR, Hall BJ. Beyond the DSM-5 diagnoses: a cross-cultural approach to assessing trauma reactions. *Focus* 2021;19:197-203.
100. Hinton DE, Hinton AL, Pich V et al. Nightmares among Cambodian refugees: the breaching of concentric ontological security. *Cult Med Psychiatry* 2009;33:219-65.
101. Shore JH, Orton H, Manson SM. Trauma-related nightmares among American Indian veterans: views from the dream catcher. *Am Indian Alsk Native Ment Health Res* 2009;16:25-38.
102. Valentine SE, Marques L, Wang Y et al. Gender differences in exposure to potentially traumatic events and diagnosis of posttraumatic stress disorder (PTSD) by racial and ethnic group. *Gen Hosp Psychiatry* 2019;61:60-8.
103. Hoppen TH, Priebe S, Vetter I et al. Global burden of post-traumatic stress disorder and major depression in countries affected by war between 1989 and 2019: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health* 2021;6:e006303.
104. Galea S, Nandi A, Vlahov D. The epidemiology of post-traumatic stress disorder after disasters. *Epidemiol Rev* 2005;27:78-91.
105. Neria Y, Nandi A, Galea S. Post-traumatic stress disorder following disasters: a systematic review. *Psychol Med* 2008;38:467-80.
106. Yunitri N, Chu H, Kang XL et al. Global prevalence and associated risk factors of posttraumatic stress disorder during COVID-19 pandemic: a meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2022;126:104136.
107. Lowe SR, Ratanatharathorn A, Lai BS et al. Posttraumatic stress disorder symptom trajectories within the first year following emergency department admissions: pooled results from the International Consortium to predict PTSD. *Psychol Med* 2021;51:1129-39.
108. Galatzer-Levy IR, Huang SH, Bonanno GA. Trajectories of resilience and dysfunction following potential trauma: a review and statistical evaluation. *Clin Psychol Rev* 2018;63:41-55.
109. Xu Y, Vandeleur C, Müller M et al. Retrospectively assessed trajectories of PTSD symptoms and their subsequent comorbidities. *J Psychiatr Res* 2021;136:71-9.
110. Morina N, Wicherts JM, Lobrecht J et al. Remission from post-traumatic stress disorder in adults: a systematic review and meta-analysis of long term outcome studies. *Clin Psychol Rev* 2014;34:249-55.
111. Steinert C, Hofmann M, Leichenring F et al. The course of PTSD in naturalistic long-term studies: high variability of outcomes. A systematic review. *Nord J Psychiatry* 2015;69:483-96.
112. Kolassa I-T, Ertl V, Eckart C et al. Spontaneous remission from PTSD depends on the number of traumatic event types experienced. *Psychol Trauma* 2010;2:169-74.
113. Stein DJ, Kazdin AE, Munthali RJ et al. Determinants of effective treatment coverage for posttraumatic stress disorder: findings from the World Mental Health Surveys. *BMC Psychiatry* 2023;23:226.
114. Smid GE, Mooren TTM, Van der Mast RC et al. Delayed posttraumatic stress disorder: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis of prospective studies. *J Clin Psychiatry* 2009;70:1572-82.
115. Utzon-Frank N, Breinegaard N, Bertelsen M et al. Occurrence of delayed-onset post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Scand J Work Environ Health* 2014;40:215-29.
116. Andrews B, Brewin CR, Philpott R et al. Delayed-onset posttraumatic stress disorder: a systematic review of the evidence. *Am J Psychiatry* 2007;164:1319-26.
117. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M et al. A multisite analysis of the fluctuating course of posttraumatic stress disorder. *JAMA Psychiatry* 2013;70:839-46.
118. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed, revised. Washington: American Psychiatric Association, 1987.
119. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.

120. Breslau N, Kessler RC. The stressor criterion in DSM-IV posttraumatic stress disorder: an empirical investigation. *Biol Psychiatry* 2001;50:699-704.
121. US National Cancer Institute. Cancer-Related Post-Traumatic Stress (PDQ®) -Health Professional Version. www.cancer.gov.
122. Swartzman S, Booth JN, Munro A et al. Posttraumatic stress disorder after cancer diagnosis in adults: a meta-analysis. *Depress Anxiety* 2017;34:327-39.
123. Edmondson D, Richardson S, Falzon L et al. Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: a meta-analytic review. *PLoS One* 2012;7:e38915.
124. McNally RJ. Progress and controversy in the study of posttraumatic stress disorder. *Annu Rev Psychol* 2003;54:229-52.
125. Rosen GM, Lilienfeld SO. Posttraumatic stress disorder: an empirical evaluation of core assumptions. *Clin Psychol Rev* 2008;28:837-68.
126. Weathers FW, Keane TM. The Criterion A problem revisited: controversies and challenges in defining and measuring psychological trauma. *J Trauma Stress* 2007;20:107-21.
127. Kilpatrick DG, Resnick HS, Acierno R. Should PTSD Criterion A be retained? *J Trauma Stress* 2009;22:374-83.
128. Roberts AL, Dohrenwend BP, Aiello AE et al. The stressor criterion for posttraumatic stress disorder: does it matter? *J Clin Psychiatry* 2012;73:e264-70.
129. Friedman MJ, Resick PA, Bryant RA et al. Considering PTSD for DSM-5. *Depress Anxiety* 2011;28:750-69.
130. Hyland P, Karatzias T, Shevlin M et al. Does requiring trauma exposure affect rates of ICD-11 PTSD and complex PTSD? Implications for DSM-5. *Psychol Trauma* 2021;13:133-41.
131. Holmes SC, Callinan L, Facemire VC et al. Material hardship is associated with posttraumatic stress disorder symptoms among low-income Black women. *J Trauma Stress* 2021;34:905-16.
132. Williams MT, Haeny AM, Holmes SC. Posttraumatic stress disorder and racial trauma. *PTSD Research Quarterly* 2021;32:1-9.
133. Berry K, Ford S, Jellicoe-Jones L et al. PTSD symptoms associated with the experiences of psychosis and hospitalisation: a review of the literature. *Clin Psychol Rev* 2013;33:526-38.
134. Wade DM, Brewin CR, Howell DCJ et al. Intrusive memories of hallucinations and delusions in traumatized intensive care patients: an interview study. *Br J Health Psychol* 2015;20:613-31.
135. Rumball F, Happe F, Grey N. Experience of trauma and PTSD symptoms in autistic adults: risk of PTSD development following DSM-5 and non-DSM-5 traumatic life events. *Autism Res* 2020;13:2122-32.
136. Brewin CR, Lanius RA, Novac A et al. Reformulating PTSD for DSM-V: life after criterion A. *J Trauma Stress* 2009;22:366-73.
137. Gradus JL, Galea S. Reconsidering the definition of trauma. *Lancet Psychiatry* 2022;9:608-9.
138. Massazza A, Joffe H, Hyland P et al. The structure of peritraumatic reactions and their relationship with PTSD among disaster survivors. *J Abnorm Psychol* 2021;130:248-59.
139. Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL et al. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis. *Psychol Bull* 2003;129:52-73.
140. Schultebraucks K, Shalev AY, Michopoulos V et al. A validated predictive algorithm of post-traumatic stress course following emergency department admission after a traumatic stressor. *Nat Med* 2020;26:1084-8.
141. Brewin CR, Ehlers A. Post-traumatic stress disorder. In: Kahana M, Wagner A (eds). *Oxford handbook of human memory*. Oxford: Oxford University Press, 2024:1945-71.
142. Andrews B, Brewin CR, Rose S. Gender, social support, and PTSD in victims of violent crime. *J Trauma Stress* 2003;16:421-7.
143. Charuvastra A, Cloitre M. Social bonds and posttraumatic stress disorder. *Annu Rev Psychol* 2008;59:301-28.
144. Ullman SE, Townsend SM, Filipas HH et al. Structural models of the relations of assault severity, social support, avoidance coping, self-blame, and PTSD among sexual assault survivors. *Psychol Women Q* 2007;31:23-37.
145. Wolf EJ, Miller MW, Reardon AF et al. A latent class analysis of dissociation and posttraumatic stress disorder: evidence for a dissociative subtype. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:698-705.
146. Armour C, Karstoft K-I, Richardson JD. The co-occurrence of PTSD and dissociation: differentiating severe PTSD from dissociative-PTSD. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1297-306.
147. Choi KR, Seng JS, Briggs EC et al. The dissociative subtype of posttraumatic stress disorder (PTSD) among adolescents: co-occurring PTSD, depersonalization/derealization, and other dissociation symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017;56:1062-72.
148. Deen A, Biedermann SV, Lotzin A et al. The dissociative subtype of PTSD in trauma-exposed individuals: a latent class analysis and examination of clinical covariates. *Eur J Psychotraumatol* 2022;13:2031591.
149. Ross J, Banik G, Dedova M et al. Assessing the structure and meaningfulness of the dissociative subtype of PTSD. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2018;53:87-97.
150. Wolf EJ, Hawn SE, Sullivan DR et al. Neurobiological and genetic correlates of the dissociative subtype of posttraumatic stress disorder. *J Psychopathol Clin Sci* 2023;132:409-27.
151. Daniels JK, Frewen P, Theberge J et al. Structural brain aberrations associated with the dissociative subtype of post-traumatic stress disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2016;133:232-40.
152. Nicholson AA, Densmore M, McKinnon MC et al. Machine learning multivariate pattern analysis predicts classification of posttraumatic stress disorder and its dissociative subtype: a multimodal neuroimaging approach. *Psychol Med* 2019;49:2049-59.
153. Nicholson AA, Friston KJ, Zeidman P et al. Dynamic causal modeling in PTSD and its dissociative subtype: bottom-up versus top-down processing within fear and emotion regulation circuitry. *Hum Brain Mapp* 2017;38:5551-61.
154. Sierk A, Manthey A, Brakemeier E-L et al. The dissociative subtype of posttraumatic stress disorder is associated with subcortical white matter network alterations. *Brain Imaging Behav* 2021;15:643-55.
155. Rabellino D, Densmore M, Theberge J et al. The cerebellum after trauma: resting-state functional connectivity of the cerebellum in posttraumatic stress disorder and its dissociative subtype. *Hum Brain Mapp* 2018;39:3354-74.
156. Shaw SB, Terpou BA, Densmore M et al. Large-scale functional hyperconnectivity patterns in trauma-related dissociation: a rs-fMRI study of PTSD and its dissociative subtype. *Nat Ment Health* 2023;1:711-21.
157. Wolf EJ, Lunney CA, Schnurr PP. The influence of the dissociative subtype of posttraumatic stress disorder on treatment efficacy in female veterans and active duty service members. *J Consult Clin Psychol* 2016;84:95-100.
158. Burton MS, Feeny NC, Connell AM et al. Exploring evidence of a dissociative subtype in PTSD: baseline symptom structure, etiology, and treatment efficacy for those who dissociate. *J Consult Clin Psychol* 2018;86:439-51.
159. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: proposals for ICD-11. *World Psychiatry* 2013;12:198-206.
160. Davidson JRT, Foa EB. Diagnostic issues in posttraumatic stress disorder: considerations for the DSM-IV. *J Abnorm Psychol* 1991;100:346-55.
161. Duke LA, Allen DN, Rozee PD et al. The sensitivity and specificity of flashbacks and nightmares to trauma. *J Anxiety Disord* 2008;22:319-27.
162. Keane TM, Taylor KL, Penk WE. Differentiating post-traumatic stress disorder (PTSD) from major depression (MDD) and generalized anxiety disorder (GAD). *J Anxiety Disord* 1997;11:317-28.
163. Herman JL. Complex PTSD: a syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma. *J Trauma Stress* 1992;5:377-91.
164. Brewin CR. Complex posttraumatic stress disorder: a new diagnosis in ICD-11. *BJPsych Adv* 2019;26:145-52.
165. van der Kolk BA. Developmental trauma disorder. *Psychiatr Ann* 2005;35:401-8.
166. Cloitre M, Courtois CA, Charuvastra A et al. Treatment of complex PTSD: results of the ISTSS expert clinician survey on best practices. *J Trauma Stress* 2011;24:615-27.
167. Brewin CR, Cloitre M, Hyland P et al. A review of current evidence regarding the ICD-11 proposals for diagnosing PTSD and complex PTSD. *Clin Psychol Rev* 2017;58:1-15.
168. Hyland P, Shevlin M, Brewin CR. The memory and identity theory of ICD-11 complex posttraumatic stress disorder. *Psychol Rev* 2023;130:1044-65.
169. Redican E, Nolan E, Hyland P et al. A systematic literature review of factor analytic and mixture models of ICD-11 PTSD and CPTSD using the International Trauma Questionnaire. *J Anxiety Disord* 2021;79:102381.
170. Karatzias T, Cloitre M, Maercker A et al. PTSD and complex PTSD: ICD-11 updates on concept and measurement in the UK, USA, Germany and Lithuania. *Eur J Psychotraumatol* 2017;8:1418103.
171. Frances A. ICD-11 + DSM-5 = a diagnostic babel. In: Tyrer P (ed). *Making sense of the ICD-11*. Cambridge: Cambridge University Press, 2023:17-24.
172. Wolf EJ, Miller MW, Kilpatrick D et al. ICD-11 complex PTSD in U.S. national and veteran samples: prevalence and structural associations with PTSD. *Clin Psychol Sci* 2015;3:215-29.
173. Frost R, Hyland P, McCarthy A et al. The complexity of trauma exposure and response: profiling PTSD and CPTSD among a refugee sample. *Psychol Trauma* 2019;11:165-75.
174. Cloitre M, Shevlin M, Brewin CR et al. The International Trauma Questionnaire: development of a self-report measure of ICD-11 PTSD and complex PTSD. *Acta Psychiatr Scand* 2018;138:536-46.
175. Redican E, Cloitre M, Hyland P et al. The latent structure of ICD-11 posttraumatic stress disorder (PTSD) and complex PTSD in a general population

- sample from USA: a factor mixture modelling approach. *J Anxiety Disord* 2022;85:102497.
176. Redican E, Hyland P, Cloitre M et al. Prevalence and predictors of ICD-11 posttraumatic stress disorder and complex PTSD in young people. *Acta Psychiatr Scand* 2022;146:110-25.
 177. Massazza A, de Almeida JF, Quinlan-Davidson M et al. Local understandings of PTSD and complex PTSD among health professionals working with adolescents in violent neighbourhoods of Sao Paulo city, Brazil. *BMC Psychiatry* 2022;22:196.
 178. Friedman MJ. Finalizing PTSD in DSM-5: getting here from there and where to go next. *J Trauma Stress* 2013;26:548-56.
 179. Hyland P, Shevlin M, Fyvie C et al. The relationship between ICD-11 PTSD, complex PTSD and dissociative experiences. *J Trauma Dissociation* 2020;21:62-72.
 180. Hyland P, Hamer R, Fox R et al. Is dissociation a fundamental component of ICD-11 complex posttraumatic stress disorder? *J Trauma Dissociation* 2023;25:45-61.
 181. Jowett S, Karatzias T, Shevlin M et al. Psychological trauma at different developmental stages and ICD-11 CPTSD: the role of dissociation. *J Trauma Dissociation* 2022;23:52-67.
 182. Brewin CR, Holmes EA. Psychological theories of posttraumatic stress disorder. *Clin Psychol Rev* 2003;23:339-76.
 183. Brewin CR. The nature and significance of memory disturbance in post-traumatic stress disorder. *Annu Rev Clin Psychol* 2011;7:203-27.
 184. van der Kolk BA, Fislér R. Dissociation and the fragmentary nature of traumatic memories: overview and exploratory study. *J Trauma Stress* 1995; 8:505-25.
 185. Ehlers A, Steil R. Maintenance of intrusive memories in posttraumatic stress disorder: a cognitive approach. *Behav Cogn Psychother* 1995;23:217-49.
 186. Macdonald B, Salomons TV, Meteyard L et al. Prevalence of pain flashbacks in posttraumatic stress disorder arising from exposure to multiple traumas or childhood traumatization. *Can J Pain* 2018;2:48-56.
 187. Brewin CR. Re-experiencing traumatic events in PTSD: new avenues in research on intrusive memories and flashbacks. *Eur J Psychotraumatol* 2015; 6:27180.
 188. Kleim B, Graham B, Bryant RA et al. Capturing intrusive re-experiencing in trauma survivors' daily lives using ecological momentary assessment. *J Abnorm Psychol* 2013;122:998-1009.
 189. Schönfeld S, Ehlers A. Posttraumatic stress disorder and autobiographical memories in everyday life. *Clin Psychol Sci* 2017;5:325-40.
 190. Kleim B, Ehlers A, Glucksman E. Early predictors of chronic post-traumatic stress disorder in assault survivors. *Psychol Med* 2007;37:1457-67.
 191. Michael T, Ehlers A, Halligan SL et al. Unwanted memories of assault: what intrusion characteristics are associated with PTSD? *Behav Res Ther* 2005;43:613-28.
 192. Hackmann A, Ehlers A, Speckens A et al. Characteristics and content of intrusive memories in PTSD and their changes with treatment. *J Trauma Stress* 2004;17:231-40.
 193. Speckens AEM, Ehlers A, Hackmann A et al. Changes in intrusive memories associated with imaginal reliving in posttraumatic stress disorder. *J Anxiety Disord* 2006;20:328-41.
 194. Reynolds M, Brewin CR. Intrusive cognitions, coping strategies and emotional responses in depression, post-traumatic stress disorder and a non-clinical population. *Behav Res Ther* 1998;36:135-47.
 195. Çili S, Stopa L. A taxonomy of intrusive mental images in clinical disorders: what can "non-veridical" images tell us about the nature of human memory? *Memory* 2022;30:60-6.
 196. Ehlers A, Hackmann A, Michael T. Intrusive re-experiencing in post-traumatic stress disorder: phenomenology, theory, and therapy. *Memory* 2004;12:403-15.
 197. Brewin CR. Episodic memory, perceptual memory, and their interaction: foundations for a theory of posttraumatic stress disorder. *Psychol Bull* 2014;140:69-97.
 198. Rubin DC, Deffler SA, Ogle CM et al. Participant, rater, and computer measures of coherence in posttraumatic stress disorder. *J Abnorm Psychol* 2016; 125: 11-25.
 199. Brewin CR, Field AP. Meta-analysis shows trauma memories in PTSD lack coherence: a response to Taylor et al. (2022). *Clin Psychol Sci* 2024; doi: 10.1177/21677026241240456.
 200. Cohen RT, Kahana MJ. A memory-based theory of emotional disorders. *Psychol Rev* 2022;129:742-76.
 201. Rubin DC, Dennis MF, Beckham JC. Autobiographical memory for stressful events: the role of autobiographical memory in posttraumatic stress disorder. *Conscious Cogn* 2011;20:840-56.
 202. Keane TM, Zimering RT, Caddell RT. A behavioral formulation of PTSD in Vietnam veterans. *Behav Ther* 1985;8:9-12.
 203. Foa EB, Steketee G, Rothbaum BO. Behavioral cognitive conceptualizations of post-traumatic stress disorder. *Behav Ther* 1989;20:155-76.
 204. Ehlers A, Clark DM. A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behav Res Ther* 2000;38:319-45.
 205. Liberzon I, Abelson JL. Context processing and the neurobiology of post-traumatic stress disorder. *Neuron* 2016;92:14-30.
 206. Desmedt A, Marighetto A, Piazza P-V. Abnormal fear memory as a model for posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2015;78:290-7.
 207. Foa EB, Rothbaum B. Treating the trauma of rape: cognitive behavioural therapy for PTSD. New York: Guilford, 1998.
 208. Dalgleish T. Cognitive approaches to posttraumatic stress disorder: the evolution of multirepresentational theorizing. *Psychol Bull* 2004;130:228-60.
 209. Zalta AK, Tirone V, Orlowska D et al. Examining moderators of the relationship between social support and self-reported PTSD symptoms: a meta-analysis. *Psychol Bull* 2021;147:33-54.
 210. Harter S. The effects of child abuse on the self-system. *J Aggress Maltreat Trauma* 1998;2:147-69.
 211. Goffmann E. Stigma: notes on the management of spoiled identity. Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1963.
 212. Lewis C, Zammit S, Jones I et al. Prevalence and correlates of self-stigma in post-traumatic stress disorder (PTSD). *Eur J Psychotraumatol* 2022; 13:2087967.
 213. Carver CS, Lawrence JW, Scheier MF. Self-discrepancies and affect: incorporating the role of feared selves. *Pers Soc Psychol Bull* 1999;25:783-92.
 214. Brown AD, Kouri NA, Joscelyne A et al. Experimentally examining the role of self-identity in posttraumatic stress disorder. In: Watson LA, Berntsen D (eds). *Clinical perspectives on autobiographical memory*. Cambridge: Cambridge University Press, 2012:316-34.
 215. Horowitz MJ. Stress response syndromes. New York: Aronson, 1976.
 216. Berntsen D, Rubin DC. The Centrality of Event Scale: a measure of integrating a trauma into one's identity and its relation to post-traumatic stress disorder symptoms. *Behav Res Ther* 2006;44:219-31.
 217. McCann IL, Pearlman LA. Vicarious trauma: a framework for understanding the psychological effects of working with victims. *J Trauma Stress* 1990;3:131-49.
 218. Janoff-Bulman R. Shattered assumptions: towards a new psychology of trauma. New York: Free Press, 1992.
 219. Resick PA, Monson CM, Chard K. Cognitive processing therapy for PTSD: a comprehensive therapy manual. New York: Guilford, 2016.
 220. Ehlers A, Maercker A, Boos A. Posttraumatic stress disorder following political imprisonment: the role of mental defeat, alienation, and perceived permanent change. *J Abnorm Psychol* 2000;109:45-55.
 221. Ehring T, Ehlers A, Cleare AJ et al. Do acute psychological and psychological responses to trauma predict subsequent symptom severities of PTSD and depression? *Psychiatry Res* 2008;161:67-75.
 222. Halligan SL, Michael T, Clark DM et al. Posttraumatic stress disorder following assault: the role of cognitive processing, trauma memory, and appraisals. *J Consult Clin Psychol* 2003;71:419-31.
 223. Brown LA, Belli GM, Asnaani A et al. A review of the role of negative cognitions about oneself, others, and the world in the treatment of PTSD. *Cogn Ther Res* 2019;43:143-73.
 224. Kleim B, Grey N, Wild J et al. Cognitive change predicts symptom reduction with cognitive therapy for posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol* 2013;81:383-93.
 225. Kearney BE, Lanus RA. The brain-body disconnect: a somatic sensory basis for trauma-related disorders. *Front Neurosci* 2022;16:1015749.
 226. Möller L, Bach B, Augsburger M et al. Structure of ICD-11 complex PTSD and relationship with psychoform and somatoform dissociation. *Eur J Trauma Dissociation* 2021;5:100233.
 227. Andrews B. Shame and childhood abuse. In: Gilbert P, Andrews B (eds). *Shame: interpersonal behavior, psychopathology, and culture*. Oxford: Oxford University Press, 1998:176-90.
 228. Andrews B, Brewin CR, Rose S et al. Predicting PTSD symptoms in victims of violent crime: the role of shame, anger, and childhood abuse. *J Abnorm Psychol* 2000;109:69-73.
 229. Egeland B, Jacobvitz D, Sroufe LA. Breaking the cycle of abuse. *Child Dev* 1988;59:1080-8.
 230. Ebert A, Dyck MJ. The experience of mental death: the core feature of complex posttraumatic stress disorder. *Clin Psychol Rev* 2004;24:617-35.
 231. McIlveen R, Curran D, Mitchell R et al. A meta-analytic review of the association between alienation appraisals and posttraumatic stress disorder symptoms in trauma-exposed adults. *J Trauma Stress* 2020;33:720-30.
 232. Andrews B, Brewin CR, Stewart L et al. Comparison of immediate-onset and delayed-onset posttraumatic stress disorder in military veterans. *J Abnorm Psychol* 2009;118:767-77.

233. Brewin CR, Garnett R, Andrews B. Trauma, identity, and mental health in UK military veterans. *Psychol Med* 2011;41:1733-40.
234. Griffin BJ, Purcell N, Burkman K et al. Moral injury: an integrative review. *J Trauma Stress* 2019;32:350-62.
235. Jovarauskaite L, Murphy D, Truskauskaitė-Kuneviciene I et al. Associations between moral injury and ICD-11 post-traumatic stress disorder (PTSD) and complex PTSD among help-seeking nurses: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2022;12:e056289.
236. Jordan AH, Eisen E, Bolton E et al. Distinguishing war-related PTSD resulting from perpetration and betrayal-based morally injurious events. *Psychol Trauma* 2017;9:627-34.
237. Turner S, Gorst-Unsworth C. Psychological sequelae of torture. A descriptive model. *Br J Psychiatry* 1990;157:475-80.
238. Strauchler O, McCloskey K, Malloy K et al. Humiliation, manipulation, and control: evidence of centrality in domestic violence against an adult partner. *J Fam Violence* 2004;19:339-54.
239. Martinez-Gonzalez MB, Perez-Pedraza DC, Alfaro-Alvarez J et al. Women facing psychological abuse: how do they respond to maternal identity humiliation and body shaming? *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:6627.
240. Nickerson A, Bryant RA, Brooks R et al. Fear of cultural extinction and psychopathology among Mandaean refugees: an exploratory path analysis. *CNS Neurosci Ther* 2009;15:227-36.
241. Hobfoll SE. Conservation of resources: a new attempt to conceptualize stress. *Am Psychol* 1989;44:513-24.
242. Hobfoll SE. The influence of culture, community, and the nested-self in the stress process: advancing conservation of resources theory. *Appl Psychol* 2001;50:337-70.
243. Galea S, Brewin CR, Gruber M et al. Exposure to hurricane-related stressors and mental illness after Hurricane Katrina. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1427-34.
244. Norris FH, Perilla JL, Riad JK et al. Stability and change in stress, resources, and psychological distress following natural disaster: findings from Hurricane Andrew. *Anxiety Stress Coping* 1999;12:363-96.
245. Frančišković T, Tovilovic Z, Sukovic Z et al. Health care and community-based interventions for war-traumatized people in Croatia: community-based study of service use and mental health. *Croat Med J* 2008;49:483-90.
246. Perl O, Duek O, Kulkarni KR et al. Neural patterns differentiate traumatic from sad autobiographical memories in PTSD. *Nat Neurosci* 2023;26:2226-36.
247. Whalley MG, Kroes MCW, Huntley Z et al. An fMRI investigation of posttraumatic flashbacks. *Brain Cogn* 2013;81:151-9.
248. Lanius RA, Terpou BA, McKinnon MC. The sense of self in the aftermath of trauma: lessons from the default mode network in posttraumatic stress disorder. *Eur J Psychotraumatol* 2020;11:1807703.
249. Pitman RK, Rasmusson AM, Koenen KC et al. Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Neurosci* 2012;13:769-87.
250. Sumner JA, Nishimi KM, Koenen KC et al. Posttraumatic stress disorder and inflammation: untangling issues of bidirectionality. *Biol Psychiatry* 2020;87:885-97.
251. Katrinli S, Oliveira NCS, Felger JC et al. The role of the immune system in posttraumatic stress disorder. *Transl Psychiatry* 2022;12:313.
252. Ressler KJ, Berretta S, Bolshakov VY et al. Post-traumatic stress disorder: clinical and translational neuroscience from cells to circuits. *Nat Rev Neurol* 2022;18:273-88.
253. Abi-Dargham A, Moeller SJ, Ali F et al. Candidate biomarkers in psychiatric disorders: state of the field. *World Psychiatry* 2023;22:236-62.
254. Ke S, Hartmann J, Ressler KJ et al. The emerging role of the gut microbiome in posttraumatic stress disorder. *Brain Behav Immun* 2023;114:360-70.
255. Schneider M, Schwerdtfeger A. Autonomic dysfunction in posttraumatic stress disorder indexed by heart rate variability: a meta-analysis. *Psychol Med* 2020;50:1937-48.
256. Yehuda R, Teicher MH, Trestman RL et al. Cortisol regulation in posttraumatic stress disorder and major depression: a chronobiological analysis. *Biol Psychiatry* 1996;40:79-88.
257. Schumacher S, Niemeyer H, Engel S et al. HPA axis regulation in post-traumatic stress disorder: a meta-analysis focusing on potential moderators. *Neurosci Biobehav Rev* 2019;100:35-57.
258. Peruzzolo TL, Pinto JV, Roza TH et al. Inflammatory and oxidative stress markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2022;27:3150-63.
259. Friend SF, Nachnani R, Powell SB et al. C-reactive protein: marker of risk for post-traumatic stress disorder and its potential for a mechanistic role in trauma response and recovery. *Eur J Neurosci* 2022;55:2297-310.
260. True WR, Rice J, Eisen SA et al. A twin study of genetic and environmental contributions to liability for posttraumatic stress symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:257-64.
261. Stein MB, Jang KL, Taylor S et al. Genetic and environmental influences on trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms: a twin study. *Am J Psychiatry* 2002;159:1675-81.
262. Gandal MJ, Geschwind DH. Polygenicity in psychiatry – like it or not, we have to understand it. *Biol Psychiatry* 2021;89:2-4.
263. Ter Kuile AR, Hübel C, Cheesman R et al. Genetic decomposition of the heritable component of reported childhood maltreatment. *Biol Psychiatry Glob Open Sci* 2023;3:716-24.
264. Marchese S, Huckins LM. Trauma matters: integrating genetic and environmental components of PTSD. *Adv Genet* 2023;4:2200017.
265. Psychiatric GWAS Consortium Coordinating Committee. Genomewide association studies: history, rationale, and prospects for psychiatric disorders. *Am J Psychiatry* 2009;166:540-56.
266. Logue MW, Amstadter AB, Baker DG et al. The Psychiatric Genomics Consortium Posttraumatic Stress Disorder Workgroup: posttraumatic stress disorder enters the age of large-scale genomic collaboration. *Neuropsychopharmacology* 2015;40:2287-97.
267. Stein MB, Levey DF, Cheng Z et al. Genome-wide association analyses of post-traumatic stress disorder and its symptom subdomains in the Million Veteran Program. *Nat Genet* 2021;53:174-84.
268. Nievergelt CM, Maihofer AX, Atkinson EG et al. Discovery of 95 PTSD loci provides insight into genetic architecture and neurobiology of trauma and stress-related disorders. *medRxiv* 2023;10.1101/2023.08.31.2329495.
269. Duncan LE, Ratanatharathorn A, Aiello AE et al. Largest GWAS of PTSD (N=20070) yields genetic overlap with schizophrenia and sex differences in heritability. *Mol Psychiatry* 2018;23:666-73.
270. Maihofer AX, Choi KW, Coleman JRI et al. Enhancing discovery of genetic variants for posttraumatic stress disorder through integration of quantitative phenotypes and trauma exposure information. *Biol Psychiatry* 2022;91:626-36.
271. Dalvie S, Chatzinakos C, Al Zoubi O et al. From genetics to systems biology of stress-related mental disorders. *Neurobiol Stress* 2021;15:100393.
272. Polimanti R, Wendt FR. Posttraumatic stress disorder: from gene discovery to disease biology. *Psychol Med* 2021;51:2178-88.
273. Koenen KC, De Vivo I, Rich-Edwards J et al. Protocol for investigating genetic determinants of posttraumatic stress disorder in women from the Nurses' Health Study II. *BMC Psychiatry* 2009;9:29.
274. Andreassen OA, Hindley GF, Frei O et al. New insights from the last decade of research in psychiatric genetics: discoveries, challenges and clinical implications. *World Psychiatry* 2023;22:4-24.
275. Campbell-Sills L, Sun X, Choi KW et al. Dissecting the heterogeneity of posttraumatic stress disorder: differences in polygenic risk, stress exposures, and course of PTSD subtypes. *Psychol Med* 2021;52:1-9.
276. Choi KW, Chen CY, Ursano RJ et al. Prospective study of polygenic risk, protective factors, and incident depression following combat deployment in US Army soldiers. *Psychol Med* 2020;50:737-45.
277. Lobo JJ, McLean SA, Tungate AS et al. Polygenic risk scoring to assess genetic overlap and protective factors influencing posttraumatic stress, depression, and chronic pain after motor vehicle collision trauma. *Transl Psychiatry* 2021;11:359.
278. Roberts AL, Gilman SE, Breslau J et al. Race/ethnic differences in exposure to traumatic events, development of post-traumatic stress disorder, and treatment-seeking for post-traumatic stress disorder in the United States. *Psychol Med* 2011;41:71-83.
279. Katrinli S, Maihofer AX, Wani AH et al. Epigenome-wide meta-analysis of PTSD symptom severity in three military cohorts implicates DNA methylation changes in genes involved in immune system and oxidative stress. *Mol Psychiatry* 2022;27:1720-8.
280. Uddin M, Ratanatharathorn A, Armstrong D et al. Epigenetic meta-analysis across three civilian cohorts identifies NRG1 and HGS as blood-based biomarkers for post-traumatic stress disorder. *Epigenomics* 2018;10:1585-601.
281. Smith AK, Ratanatharathorn A, Maihofer AX et al. Epigenome-wide meta-analysis of PTSD across 10 military and civilian cohorts identifies methylation changes in AHRR. *Nat Commun* 2020;11:5965.
282. Vinkers CH, Geuze E, van Rooij SJH et al. Successful treatment of post-traumatic stress disorder reverses DNA methylation marks. *Mol Psychiatry* 2021;26:1264-71.
283. Mehta D, Bruenig D, Carrillo-Roa T et al. Genomewide DNA methylation analysis in combat veterans reveals a novel locus for PTSD. *Acta Psychiatr Scand* 2017;136:493-505.
284. Smith AK, Conneely KN, Kilaru V et al. Differential immune system DNA methylation and cytokine regulation in post-traumatic stress disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2011;156:700-8.

285. Uddin M, Aiello AE, Wildman DE et al. Epigenetic and immune function profiles associated with posttraumatic stress disorder. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:9470-5.
286. Snijders C, Maihofer AX, Ratanatharathorn A et al. Longitudinal epigenome-wide association studies of three male military cohorts reveal multiple CpG sites associated with post-traumatic stress disorder. *Clin Epigenetics* 2020; 12:11.
287. Wong LSM, van der Harst P, de Boer RA et al. Aging, telomeres and heart failure. *Heart Fail Rev* 2010;15:479-86.
288. Moyzis RK, Buckingham JM, Cram LS et al. A highly conserved repetitive DNA sequence, (TTAGGG)_n, present at the telomeres of human chromosomes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988;85:6622-6.
289. Aviv A. Telomeres and human somatic fitness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:871-3.
290. Wang Q, Zhan Y, Pedersen NL et al. Telomere length and all-cause mortality: a meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2018;48:11-20.
291. Li X, Wang J, Zhou J et al. The association between post-traumatic stress disorder and shorter telomere length: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2017;218:322-6.
292. Darrow SM, Verhoeven JE, Révész D et al. The association between psychiatric disorders and telomere length: a meta-analysis involving 14,827 persons. *Psychosom Med* 2016;78:776-87.
293. Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol* 2013;14:1-20.
294. Hannum G, Guinney J, Zhao L et al. Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates. *Mol Cell* 2013;49:359-67.
295. Lu AT, Quach A, Wilson JG et al. DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. *Ageing* 2019;11:303-27.
296. Levine ME, Lu AT, Quach A et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. *Ageing* 2018;10:573-91.
297. Wolf EJ, Maniates H, Nugent N et al. Traumatic stress and accelerated DNA methylation age: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2018;92:123-34.
298. Katrinli S, King AP, Duval ER et al. DNA methylation GrimAge acceleration in US military veterans with PTSD. *Neuropsychopharmacology* 2023;48:773-80.
299. Verhoeven JE, Yang R, Wolkowitz OM et al. Epigenetic age in male combat-exposed war veterans: associations with posttraumatic stress disorder status. *Mol Neuropsychiatry* 2018;4:90-9.
300. Wolf EJ, Logue MW, Hayes JP et al. Accelerated DNA methylation age: associations with PTSD and neural integrity. *Psychoneuroendocrinology* 2016;63:155-62.
301. Wang Z, Hui Q, Goldberg J et al. Association between posttraumatic stress disorder and epigenetic age acceleration in a sample of twins. *Psychosom Med* 2022;84:151-8.
302. Yang R, Wu GWY, Verhoeven JE et al. A DNA methylation clock associated with age-related illnesses and mortality is accelerated in men with combat PTSD. *Mol Psychiatry* 2021;26:4999-5009.
303. Hawn SE, Zhao X, Sullivan DR et al. For whom the bell tolls: psychopathological and neurobiological correlates of a DNA methylation index of time-to-death. *Transl Psychiatry* 2022;12:406.
304. Mehta D, Bruenig D, Lawford B et al. Accelerated DNA methylation aging and increased resilience in veterans: the biological cost for soldiering on. *Neurobiol Stress* 2018;8:112-9.
305. Na PJ, Montalvo-Ortiz JL, Nagamatsu ST et al. Association of symptoms of posttraumatic stress disorder and GrimAge, an epigenetic marker of mortality risk, in US military veterans. *J Clin Psychiatry* 2022;83:21br14309.
306. Clark SL, Hattab MW, Chan RF et al. A methylation study of long-term depression risk. *Mol Psychiatry* 2020;25:1334-43.
307. Wani AH, Zhao X, Katrinli S et al. Blood-based DNA methylation and exposure risk score predicts PTSD with high accuracy in military and civilian cohorts. *Biol Psychiatry* 2023;93:S67-8.
308. Garrett ME, Qin XJ, Mehta D et al. Gene expression analysis in three posttraumatic stress disorder cohorts implicates inflammation and innate immunity pathways and uncovers shared genetic risk with major depressive disorder. *Front Neurosci* 2021;15:678548.
309. Logue MW, Smith AK, Baldwin C et al. An analysis of gene expression in PTSD implicates genes involved in the glucocorticoid receptor pathway and neural responses to stress. *Psychoneuroendocrinology* 2015;57:1-13.
310. Kuan P-F, Waszczuk MA, Kotov R et al. Gene expression associated with PTSD in World Trade Center responders: an RNA sequencing study. *Transl Psychiatry* 2017;7:1297.
311. Muhie S, Gautam A, Misganaw B et al. Integrated analysis of proteomics, epigenomics and metabolomics data revealed divergent pathway activation patterns in the recent versus chronic post-traumatic stress disorder. *Brain Behav Immun* 2023;113:303-16.
312. Waszczuk MA, Kuan PF, Yang X et al. Discovery and replication of blood-based proteomic signature of PTSD in 9/11 responders. *Transl Psychiatry* 2023;13:8.
313. Zhu Y, Jha SC, Shutta KH et al. Psychological distress and metabolomic markers: a systematic review of posttraumatic stress disorder, anxiety, and subclinical distress. *Neurosci Biobehav Rev* 2022;143:104954.
314. Thompson PM, Jahanshad N, Ching CRK et al. ENIGMA and global neuroscience: a decade of large-scale studies of the brain in health and disease across more than 40 countries. *Transl Psychiatry* 2020;10:100.
315. Logue MW, van Rooij SJH, Dennis EL et al. Smaller hippocampal volume in posttraumatic stress disorder: a multisite ENIGMA-PGC study: subcortical volumetry results from posttraumatic stress disorder consortia. *Biol Psychiatry* 2018;83:244-53.
316. Dennis EL, Disner SG, Fani N et al. Altered white matter microstructural organization in posttraumatic stress disorder across 3047 adults: results from the PGC-ENIGMA PTSD consortium. *Mol Psychiatry* 2021;26:4315-30.
317. Wang X, Xie H, Chen T et al. Cortical volume abnormalities in posttraumatic stress disorder: an ENIGMA-psychiatric genomics consortium PTSD workgroup mega-analysis. *Mol Psychiatry* 2021;26:4331-43.
318. Clausen AN, Clarke E, Phillips RD et al. Combat exposure, posttraumatic stress disorder, and head injuries differentially relate to alterations in cortical thickness in military veterans. *Neuropsychopharmacology* 2020;45:491-8.
319. Kühn S, Gallinat J. Gray matter correlates of posttraumatic stress disorder: a quantitative meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2013;73:70-4.
320. Koch SB, van Zuiden M, Nawijn L et al. Aberrant resting-state brain activity in posttraumatic stress disorder: a meta-analysis and systematic review. *Depress Anxiety* 2016;33:592-605.
321. Bao W, Gao Y, Cao L et al. Alterations in large-scale functional networks in adult posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis of resting-state functional connectivity studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;131:1027-36.
322. Ben-Zion Z, Korem N, Spiller TR et al. Longitudinal volumetric evaluation of hippocampus and amygdala subregions in recent trauma survivors. *Mol Psychiatry* 2023;28:657-67.
323. Harnett NG, van Rooij SJH, Ely TD et al. Prognostic neuroimaging biomarkers of trauma-related psychopathology: resting-state fMRI shortly after trauma predicts future PTSD and depression symptoms in the AURORA study. *Neuropsychopharmacology* 2021;46:1263-71.
324. Sheynin J, Lokshina Y, Ahrari S et al. Greater early posttrauma activation in the right inferior frontal gyrus predicts recovery from posttraumatic stress disorder symptoms. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2024;9:91-100.
325. Stevens JS, Harnett NG, Lebois LAM et al. Brain-based biotypes of psychiatric vulnerability in the acute aftermath of trauma. *Am J Psychiatry* 2021;178:1037-49.
326. Xie H, Shih CH, Alldoohan SD et al. Hypothalamus volume mediates the association between adverse childhood experience and PTSD development after adulthood trauma. *Transl Psychiatry* 2023;13:274.
327. Ben-Zion Z, Spiller TR, Keynan JN et al. Evaluating the evidence for brain-based biotypes of psychiatric vulnerability in the acute aftermath of trauma. *Am J Psychiatry* 2023;180:146-54.
328. Brown EM, Salat DH, Milberg WP et al. Accelerated longitudinal cortical atrophy in OEF/OIF/OND veterans with severe PTSD and the impact of comorbid TBI. *Hum Brain Mapp* 2022;43:3694-705.
329. Bisson JI, Wright LA, Jones KA et al. Preventing the onset of post traumatic stress disorder. *Clin Psychol Rev* 2021;86:102004.
330. Wald I, Fruchter E, Ginat K et al. Selective prevention of combat-related post-traumatic stress disorder using attention bias modification training: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2016;46:2627-36.
331. Hourani L, Tueller S, Kizakevich P et al. Effect of stress inoculation training with relaxation breathing on perceived stress and posttraumatic stress disorder in the military: a longitudinal study. *Int J Stress Manag* 2018;25:124-36.
332. Wu SJ, Zhu X, Zhang YL et al. A new psychological intervention: "512 Psychological Intervention Model" used for military rescuers in Wenchuan Earthquake in China. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:1111-9.
333. Brunet A, Des Groseilliers IB, Cordova MJ et al. Randomized controlled trial of a brief dyadic cognitive-behavioral intervention designed to prevent PTSD. *Eur J Psychotraumatol* 2013;4:21572.
334. Mouthaan J, Sijbrandij M, de Vries GJ et al. Internet-based early intervention to prevent posttraumatic stress disorder in injury patients: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2013;15:e165.
335. International Society for Traumatic Stress Studies. New ISTSS prevention and treatment guidelines. Chicago: International Society for Traumatic Stress Studies, 2018.
336. US Departments of Veterans Affairs and Defense. VA/DoD clinical practice guideline for the management of posttraumatic stress disorder and acute

- stress disorder. Washington: Department of Veterans Affairs and Department of Defense, 2023.
337. Astill Wright L, Horstmann L, Holmes EA et al. Consolidation/reconsolidation therapies for the prevention and treatment of PTSD and re-experiencing: a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry* 2021;11:453.
 338. Lewis C, Bisson JI. Managing the risk of post-traumatic stress disorder (PTSD): best practice for prevention, detection and treatment. *Acta Psychiatr Scand* 2022;145:113-5.
 339. Bisson JI, Berliner L, Cloitre M et al. The International Society for Traumatic Stress Studies new guidelines for the prevention and treatment of posttraumatic stress disorder: methodology and development process. *J Trauma Stress* 2019;32:475-83.
 340. Simon N, Robertson L, Lewis C et al. Internet-based cognitive and behavioural therapies for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;5:CD011710.
 341. Cuyler RN, Katdare R, Thomas S et al. Real-world outcomes of an innovative digital therapeutic for treatment of panic disorder and PTSD: a 1,500 patient effectiveness study. *Front Digit Health* 2022;4:976001.
 342. Cohen JA, Mannarino AP. Interventions for sexually abused children: initial treatment outcome findings. *Child Maltreat* 1998;3:17-26.
 343. Foa EB, Hembree EA, Cahill SP et al. Randomized trial of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder with and without cognitive restructuring: outcome at academic and community clinics. *J Consult Clin Psychol* 2005;73:953-64.
 344. Resick PA, Nishith P, Weaver TL et al. A comparison of cognitive-processing therapy with prolonged exposure and a waiting condition for the treatment of chronic posttraumatic stress disorder in female rape victims. *J Consult Clin Psychol* 2002;70:867-79.
 345. Ehlers A, Clark DM, Hackmann A et al. A randomized controlled trial of cognitive therapy, a self-help booklet, and repeated assessments as early interventions for posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:1024-32.
 346. Sloan DM, Marx BP, Resick PA et al. Effect of written exposure therapy vs cognitive processing therapy on increasing treatment efficiency among military service members with posttraumatic stress disorder: a randomized noninferiority trial. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2140911.
 347. Gersons BPR, Carlier IVE, Lamberts RD et al. Randomized clinical trial of brief eclectic psychotherapy for police officers with posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 2000;13:333-47.
 348. Neuner F, Schauer M, Klaschik C et al. A comparison of narrative exposure therapy, supportive counseling, and psychoeducation for treating posttraumatic stress disorder in an African refugee settlement. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:579-87.
 349. Siehl S, Robjant K, Crombach A. Systematic review and meta-analyses of the long-term efficacy of narrative exposure therapy for adults, children and perpetrators. *Psychother Res* 2021;31:695-710.
 350. Cloitre M, Koenen KC, Cohen LR et al. Skills training in affective and interpersonal regulation followed by exposure: a phase-based treatment for PTSD related to childhood abuse. *J Consult Clin Psychol* 2002;70:1067-74.
 351. Bouton ME. Context and behavioral processes in extinction. *Learn Mem* 2004;11:485-94.
 352. Alpert E, Tabke CS, Cole TA et al. A systematic review of literature examining mediators and mechanisms of change in empirically supported treatments for posttraumatic stress disorder. *Clin Psychol Rev* 2023;103:102300.
 353. Shapiro F. Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR): evaluation of controlled PTSD research. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1996;27:209-18.
 354. Kip A, Schoppe L, Arntz A et al. Efficacy of imagery rescripting in treating mental disorders associated with aversive memories – an updated meta-analysis. *J Anxiety Disord* 2023;99:102772.
 355. de Haan KLB, Lee CW, Fassbinder E et al. Imagery rescripting and eye movement desensitisation and reprocessing as treatment for adults with post-traumatic stress disorder from childhood trauma: randomised clinical trial. *Br J Psychiatry* 2020;217:609-15.
 356. Raabe S, Ehring T, Marquenie L et al. Imagery rescripting as a stand-alone treatment for posttraumatic stress disorder related to childhood abuse: a randomized controlled trial. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2022;77:101769.
 357. Brewin CR. Understanding cognitive behaviour therapy: a retrieval competition account. *Behav Res Ther* 2006;44:765-84.
 358. Bleiberg KL, Markowitz JC. Interpersonal psychotherapy for PTSD: treating trauma without exposure. *J Psychother Integr* 2019;29:15-22.
 359. US Department of Veterans Affairs. Present-centered therapy (PCT) for PTSD. www.ptsd.va.gov.
 360. Luo X, Che XW, Lei Y et al. Investigating the influence of self-compassion-focused interventions on posttraumatic stress: a systematic review and meta-analysis. *Mindfulness* 2021;12:2865-76.
 361. UK National Institute for Health and Care Excellence. Post-traumatic stress disorder. www.nice.org.uk/guidance/ng116.
 362. Bisson JI, Ariti C, Cullen K et al. Guided, internet based, cognitive behavioural therapy for post-traumatic stress disorder: pragmatic, multicentre, randomised controlled non-inferiority trial (RAPID). *BMJ* 2022;377:e069405.
 363. UK National Institute for Health and Care Excellence. Digitally enabled therapies for adults with anxiety disorders: early value assessment. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2023.
 364. Hoskins MD, Bridges J, Sinnerton R et al. Pharmacological therapy for post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis of monotherapy, augmentation and head-to-head approaches. *Eur J Psychotraumatol* 2021;12:1802920.
 365. Monson CM, Fredman SJ, Macdonald A et al. Effect of cognitive-behavioural couple therapy for PTSD: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;308:700-9.
 366. Sherrill AM, Rothbaum AO, McSweeney LB et al. Virtual reality exposure therapy for posttraumatic stress disorder. *Psychiatr Ann* 2019;49:343-7.
 367. Dorrepaal E, Thomaes K, Smit JH et al. Stabilizing group treatment for complex posttraumatic stress disorder related to child abuse based on psychoeducation and cognitive behavioural therapy: a multisite randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 2012;81:217-25.
 368. Kitchiner NJ, Lewis C, Roberts NP et al. Active duty and ex-serving military personnel with post-traumatic stress disorder treated with psychological therapies: systematic review and meta-analysis. *Eur J Psychotraumatol* 2019;10:1684226.
 369. Belsher BE, Beech EH, Reddy MK et al. Advances in repetitive transcranial magnetic stimulation for posttraumatic stress disorder: a systematic review. *J Psychiatry Res* 2021;138:598-606.
 370. Cramer H, Anheyer D, Saha FJ et al. Yoga for posttraumatic stress disorder – a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2018;18:72.
 371. Mitchell JM, Bogenschutz M, Lilienstein A et al. MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nat Med* 2021;27:1025-33.
 372. Balban MY, Neri E, Kogon MM et al. Brief structured respiration practices enhance mood and reduce physiological arousal. *Cell Rep Med* 2023;4:100895.
 373. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't – it's about integrating individual clinical expertise and the best external evidence. *BMJ* 1996;312:71-2.
 374. Dorsey S, Lucid L, Martin P et al. Effectiveness of task-shifted trauma-focused cognitive behavioral therapy for children who experienced parental death and posttraumatic stress in Kenya and Tanzania: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2020;77:464-73.
 375. Bass JK, Annan J, Murray SM et al. Controlled trial of psychotherapy for Congolese survivors of sexual violence. *N Engl J Med* 2013;368:2182-91.
 376. Bentley JA, Feeny NC, Dolezal ML et al. Islamic trauma healing: integrating faith and empirically supported principles in a community-based program. *Cogn Behav Pract* 2021;28:167-92.
 377. Gone JP. A community-based treatment for Native American historical trauma: prospects for evidence-based practice. *J Consult Clin Psychol* 2009;77:751-62.
 378. Kaminer D, Booysen DD, Kristensen CH et al. Improving access to evidence-based interventions for trauma-exposed adults in low-and middle-income countries: an International Society for Traumatic Stress Studies (ISTSS) briefing paper. Chicago: International Society for Traumatic Stress Studies, 2023.
 379. Han HR, Miller HN, Nkimbeng M et al. Trauma informed interventions: a systematic review. *PLoS One* 2021;16:e0252747.
 380. Bennett A, Crosse K, Ku M et al. Interventions to treat post-traumatic stress disorder (PTSD) in vulnerably housed populations and trauma-informed care: a scoping review. *BMJ Open* 2022;12:e051079.
 381. Silove D. The ADAPT model: a conceptual framework for mental health and psychosocial programming in post conflict settings. *Intervention* 2013;11:237-48.
 382. Al-Tamimi S, Leavey G. Community-based interventions for the treatment and management of conflict-related trauma in low-middle income, conflict-affected countries: a realist review. *J Child Adolesc Trauma* 2022;15:441-50.
 383. Gilmer TP, Center K, Casteel D et al. Developing trauma resilient communities through community capacity-building. *BMC Public Health* 2021;21:1681.
 384. Morison L, Simonds L, Stewart SJF. Effectiveness of creative arts-based interventions for treating children and adolescents exposed to traumatic events: a systematic review of the quantitative evidence and meta-analysis. *Arts & Health* 2022;14:237-62.

385. Unwin G, Stenfort-Kroese B, Rogers G et al. Some observations on remote delivery of eye-movement desensitisation and reprocessing to people with intellectual disabilities. *J Policy Pract Intellect Disabil* 2023;20:205-15.
386. Kaiser AP, Schuster Wachen J, Potter C et al. PTSD assessment and treatment in older adults. Washington: US Department of Veterans Affairs, 2023.
387. Lindert J, von Ehrenstein OS, Priebe S et al. Depression and anxiety in labor migrants and refugees – a systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med* 2009;69:246-57.
388. Turrini G, Tedeschi F, Cuijpers P et al. A network meta-analysis of psychosocial interventions for refugees and asylum seekers with PTSD. *BMJ Global Health* 2021;6:e005029.
389. Hobfoll SE, Gaffey AE, Wagner LM. PTSD and the influence of context: the self as a social mirror. *J Pers* 2020;88:76-87.
390. Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G et al. The lived experience of psychosis: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics. *World Psychiatry* 2022;21:168-88.
391. Ajdukovic D. Social contexts of healing. *Med Confl Surviv* 2006;20:120-35.
392. Pedersen D, Kienzler H, Guzder J. Searching for best practices: a systematic inquiry into the nature of psychosocial interventions aimed at reducing the mental health burden in conflict and postconflict settings. *SAGE Open* 2015;5:4.
393. Schäfer SK, Thomas LM, Lindner S et al. World Health Organization's low-intensity psychosocial interventions: a systematic review and meta-analysis of the effects of Problem Management Plus and Step-by-Step. *World Psychiatry* 2023;22:449-62.
394. Ruzek JJ, Yeager CM. Internet and mobile technologies: addressing the mental health of trauma survivors in less resourced communities. *Glob Ment Health* 2017;4:e16.
395. Torous J, Myrick K, Aguilera A. The need for a new generation of digital mental health tools to support more accessible, effective and equitable care. *World Psychiatry* 2023;22:1-2.

DOI:10.1002/wps.21269

¿Qué es exactamente el trastorno de estrés postraumático?

Cuando se introdujo el trastorno de estrés postraumático (TEPT) en el DSM-III, se conceptualizó como un síndrome uniforme basado en respuestas de miedo extremo que surgían de la sobreconsolidación de recuerdos traumáticos. En los 40 años posteriores, se ha aprendido mucho sobre la naturaleza de este trastorno y sus implicaciones para el tratamiento. Como señalan Brewin et al¹ en su minuciosa revisión, un problema que se plantea repetidamente es la naturaleza compleja de la afección. De hecho, las definiciones diagnósticas del TEPT han evolucionado con el tiempo, añadiendo más síntomas, incluyendo grupos adicionales, y reconociendo varios subtipos.

Aunque el estudio del TEPT ha avanzado desde sus primeras conceptualizaciones, es probable que aún estemos lejos de comprender con precisión la multitud de fenotipos del estrés postraumático. Si bien se han identificado diferentes subtipos, estas categorizaciones son bastante amplias y agrupan a muchos pacientes en grupos que pueden ocultar diferencias importantes. La observación de que la mayoría de las personas con TEPT muestra una presentación única de síntomas² indica que existen más de dos o tres tipologías de estrés postraumático.

La evidencia emergente demuestra que el TEPT implica una gama de presentaciones fenotípicas, que pueden incluir miedo, disforia, insensibilidad, ira, entre otras³. Este patrón se refleja, en parte, en las altas tasas de comorbilidad del TEPT con trastornos del estado de ánimo y de ansiedad, lo cual puede atribuirse a que los pacientes experimentan una variedad de síntomas que desmienten la presunción de un síndrome unitario. Iniciativas como los Criterios de Dominio de Investigación han intentado impulsar el campo hacia una conceptualización más fenotípica de las presentaciones clínicas, pero aún parecemos estar aferrados a los sistemas de diagnóstico en nuestras conceptualizaciones y evaluaciones del estrés postraumático.

Una de las limitaciones de las definiciones diagnósticas actuales del TEPT es que asumen una suma algo simplista de los síntomas necesarios. Por ejemplo, el DSM-5 exige la presencia de un número mínimo de síntomas en cada uno de los cuatro grupos para que la persona cumpla con los criterios diagnósticos. Se presume que cada síntoma tiene el mismo peso, por lo que la simple suma de los síntomas proporciona una forma precisa de determinar si existe TEPT. Este enfoque ignora la posibilidad de que algunos síntomas puedan ser más importantes que otros en la contribución al malestar o al deterioro funcional y, por lo tanto, requieran una mayor ponderación que otros síntomas.

Los análisis de redes proporcionan información sobre los síntomas que pueden tener mayor influencia en el bienestar psicológico que otros, ya que permiten mapear cada síntoma en función de su influencia y su posible impacto posterior en otros trastornos de estrés postraumático (TEPT) y problemas relacionados. Por ejemplo, un estudio ha demostrado que la reexperimentación y los procesos disforicos pueden ser particularmente influyentes en el TEPT⁴. Sin embargo, esta jerarquía puede variar de un paciente a otro, lo que requiere un análisis de redes individualizado.

El problema de identificar las principales presentaciones clínicas de las personas con TEPT se agrava por la observación de que estas presentaciones no son estáticas. Estudios longitudinales indican que el TEPT fluctúa notablemente a lo largo del tiempo⁵, y las evaluaciones ecológicas momentáneas sugieren que estos cambios dinámicos ocurren rápidamente⁶. Este patrón pone de relieve la difi-

cultad de clasificar a los pacientes con TEPT en una sola categoría (o subtipos de una categoría) basándose en una sola evaluación en un momento dado, ya que los principales síntomas que presenta una persona y su forma de interactuar pueden cambiar a diario.

Por supuesto, no podemos realizar entrevistas clínicas a nuestros pacientes a diario, pero los recientes avances en evaluaciones en tiempo real mediante aplicaciones para teléfonos inteligentes han abierto la posibilidad de realizar evaluaciones más precisas y relevantes temporalmente de los síntomas de un paciente en cualquier momento⁷. A medida que las herramientas de aprendizaje automático e inteligencia artificial se vuelven más sofisticadas y se prueban exhaustivamente en entornos clínicos, las respuestas fenotípicas al trauma pueden medirse en tiempo real, lo que proporciona a los profesionales clínicos información más fiable sobre las necesidades más urgentes del paciente.

En los últimos años, los procedimientos de evaluación adaptativa han proporcionado métodos prometedores para evaluar diversas afecciones psiquiátricas. Estos enfoques han utilizado un marco de teoría de ítems de respuesta multidimensional para captar la amplia gama de síntomas potenciales que una persona puede experimentar, utilizando un sistema jerárquico de dominios, subdominios y factores que reconocen la heterogeneidad de la presentación de cada persona⁸. Si bien estos enfoques han demostrado su eficacia en diversos trastornos, aún no se han aplicado plenamente a personas con estrés postraumático.

La búsqueda de la capacidad de medir fenotipos más matizados del estrés postraumático no es simplemente un ejercicio académico. Como señalan Brewin et al, contamos con abundante evidencia de que diversas variedades de psicoterapia centrada en el trauma pueden aliviar eficazmente los síntomas del TEPT. Sin embargo, uno de los principales desafíos a los que se enfrenta este campo es que hasta una mitad de los pacientes no responden a nuestros tratamientos de primera línea. Además, las tasas de éxito de los tratamientos para el TEPT no han mejorado en décadas, lo que sugiere que hemos llegado a un límite en la capacidad de estas intervenciones para ayudar a la mayoría de los pacientes.

Uno de los problemas de las intervenciones actuales es que adoptamos un enfoque único, en el que se aplican paquetes de tratamiento (p. ej., exposición prolongada, desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares, terapia de procesamiento cognitivo) a los pacientes si cumplen los criterios de TEPT. Esta práctica asume que todos los pacientes presentan la misma constelación de síntomas y los mismos problemas primarios de presentación, y que los síntomas se mantienen estables durante todo el tratamiento. Se ha demostrado que cada una de estas suposiciones es falsa, pero los enfoques terapéuticos tienden a ignorar esta realidad clínica.

Por esta razón, cada vez hay más demanda de un marco de terapia de proceso más flexible. En este enfoque, los pacientes no reciben un tratamiento estándar según una clasificación diagnóstica, sino que la evaluación se centra en los problemas que experimentan⁹. Por ejemplo, un paciente con TEPT puede presentar recuerdos intrusivos y evitación, pero también experimentar ira marcada, problemas de consumo de sustancias y problemas de relación. En este caso, en lugar de simplemente administrar psicoterapia centrada en el trauma, un terapeuta puede aplicar estrategias basadas en la evidencia para abordar cada uno de estos problemas. Algunas

de estas intervenciones terapéuticas incluirían elementos de psicoterapia centrada en el trauma, como la terapia de exposición para abordar los recuerdos intrusivos, pero también se priorizarían otras intervenciones para mitigar otros problemas clínicos.

En resumen, Brewin et al destacan muchas de las complejidades de la definición, evaluación y tratamiento del TEPT. Es difícil que este campo avance sin una evaluación más matizada de las diversas variedades de estrés postraumático, lo que explica la naturaleza fluctuante de las presentaciones clínicas que requieren tratamiento. Al ampliar nuestro enfoque de las múltiples maneras mencionadas, podría surgir la oportunidad de realizar intervenciones más personalizadas y relevantes que, con suerte, logren mejores resultados.

Richard A. Bryant

School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia

1. Brewin CR, Atwoli L, Bisson JI et al. *World Psychiatry* 2025;24:52-80.
2. Bryant RA, Galatzer-Levy I, Hadzi-Pavlovic D. *JAMA Psychiatry* 2022;80:189-91.
3. Forbes D, Lockwood E, Elhai JD et al. *J Anxiety Disord* 2015;29:43-51.
4. Rosencrans PL, Zoellner LA, Feeny NC. *Psychol Trauma* 2024;16:340-6.
5. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M et al. *JAMA Psychiatry* 2013;70:839-46.
6. Stefanovic M, Takano K, Wittekind CE et al. *Eur J Psychotraumatol* 2024;15:2317675.
7. Craske MG. *World Psychiatry* 2022;21:417-9.
8. Gibbons RD, Weiss DJ, Frank E et al. *Annu Rev Clin Psychol* 2016;12:83-104.
9. Hofmann SG, Hayes SC. *Clin Psychol Sci* 2019;7:37-50.

DOI:10.1002/wps.21270

(Bryant RA. *What exactly is post-traumatic stress disorder?* *World Psychiatry* 2025;24:81-82)

La promesa del TEPT y del TEPT complejo definidos por la CIE-11 para mejorar la atención a poblaciones expuestas al trauma

Brewin et al¹ ofrecen una revisión exhaustiva y atractiva de la literatura empírica sobre la naturaleza, prevalencia, evaluación, posible prevención y tratamiento del trastorno de estrés postraumático (TEPT). Una contribución importante es el resumen de la evidencia sobre la validez de los nuevos diagnósticos de TEPT y TEPT complejo de la CIE-11. En este artículo, nos centramos en los posibles beneficios de estos diagnósticos para mejorar los resultados y aumentar la participación en la atención, dos aspectos importantes en el tratamiento del TEPT.

Hasta la fecha, los tratamientos con mayor evidencia para el TEPT, según definición del DSM-5, son las terapias cognitivo-conductuales centradas en el trauma (TCC-TF) y la desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares (EMDR), que tienen efectos clínicamente significativos y equivalentes. Sin embargo, entre el 40% y el 50% de los receptores de estas intervenciones ya no cumplen los criterios de TEPT al finalizar el tratamiento, y muchos experimentan síntomas residuales significativos. Además, las tasas de participación y finalización son modestas: los registros médicos revisados por la Veterans Health Administration de EEUU entre 2001 y 2015 indicaron que, de los veteranos con TEPT a los que se ofreció psicoterapia basada en la evidencia, solo el 23% inició el tratamiento y el 9% lo completó².

El DSM-5 incrementó el número de síntomas en los criterios diagnósticos del TEPT para reconocer los problemas más extensos y diversos que se presentan en quienes experimentan traumas crónicos y repetidos. Esta decisión ha generado críticas, ya que los posibles perfiles únicos de síntomas del TEPT generados a partir del algoritmo del DSM-5 son tan numerosos que el constructo no justifica un enfoque unificado para el tratamiento. Como mínimo, aplicar un único tratamiento a personas con perfiles de síntomas tan diferentes puede limitar los posibles beneficios del tratamiento.

La CIE-11 ha adoptado un enfoque diferente. Organiza las secuelas del trauma en dos diagnósticos, cada uno con un número limitado de grupos de síntomas con respaldo empírico. Como indican Brewin et al, la validez de la distinción entre TEPT y TEPT complejo de la CIE-11 se ha documentado en diversas poblaciones expuestas a traumas, incluyendo niños, estudiantes universitarios, personal de urgencias, veteranos de guerra, refugiados y adultos con antecedentes de trauma infantil y violencia doméstica. Se ha demostrado que las tasas de TEPT según la CIE-11 son más altas

que las de TEPT complejo en poblaciones que han experimentado recientemente exposición a traumas³, y existe cierta evidencia de que el TEPT según la CIE-11 puede convertirse en TEPT complejo con el tiempo en un subconjunto de pacientes⁴. Estas observaciones sugieren que la distinción entre TEPT y TEPT complejo en la CIE-11 puede tener utilidad clínica para la planificación del tratamiento, así como valor científico al permitir una mejor comprensión de los factores de riesgo y de la evolución de los síntomas a lo largo del tiempo, así como de los factores que impulsan el desarrollo de los síntomas.

La mayoría de los tratamientos conceptualizan el TEPT como resultado de alteraciones generadas por el miedo en la organización de la memoria del trauma y alteraciones en los sistemas de creencias y percepciones. Por consiguiente, las terapias actuales basadas en la evidencia suelen incluir dos elementos clave: la exposición a recuerdos traumáticos para reducir las respuestas de miedo, y la exploración y reevaluación del recuerdo para facilitar una evaluación adaptativa de la experiencia. La aplicación de estas técnicas es relevante y apropiada para el TEPT, según la definición de la CIE-11.

El perfil de síntomas del TEPT complejo suele reflejar el impacto de un trauma grave, crónico y generalmente interpersonal, y puede conceptualizarse dentro de un marco de apego social⁵. El trauma interpersonal activa el sistema del miedo, en el cual la amenaza a la sensación de seguridad está mediada por una interrupción o violación de los procesos de apego. Además, el trauma interpersonal, en particular el trauma por traición por parte de personas o comunidades importantes, tiene un fuerte impacto negativo en la identidad personal, lo que provoca cambios fundamentales en la percepción de valor y valía. Por último, las capacidades de regulación emocional se ven sustancialmente influenciadas por el contexto social, no solo durante los años de desarrollo, en forma de internalización de las conductas y actitudes observadas, sino también a lo largo de la vida, mediante la presencia o ausencia de apoyo social. Esta formulación proporciona una base teórica para desarrollar intervenciones o ampliar protocolos establecidos, de modo que sean relevantes para las poblaciones de pacientes con TEPT complejo.

Dado que el TEPT y el TEPT complejo de la CIE-11 son diagnósticos recientemente reconocidos, no existen directrices establecidas para su tratamiento. Dos metaanálisis recientes podrían

orientar la práctica clínica mientras se desarrolla evidencia sobre la eficacia del tratamiento. Coventry et al evaluaron ensayos clínicos que incluyeron poblaciones con TEPT con trauma complejo (p. ej., veteranos de guerra, personas con antecedentes de abuso infantil) como representativas de quienes podrían presentar TEPT complejo, y se encontró que las terapias basadas en fases o multimodales fueron más efectivas que las terapias unimodales. Otro metaanálisis⁷ incluyó todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre TEPT hasta 2018 y mostró que las TCC-TF proporcionaron mejoras clínicamente significativas en los grupos de síntomas representados en el TEPT complejo (es decir, reexperimentación, evitación, hipervigilancia, desregulación emocional, autoconcepto negativo, dificultades en las relaciones), pero que el trauma infantil fue un moderador del resultado asociado con menores beneficios en los seis grupos de síntomas.

Las terapias que administran módulos específicos para cada síntoma (p. ej., TEPT, regulación emocional, autoconcepto negativo, dificultades en las relaciones) en una secuencia flexible, según las necesidades y preferencias del paciente, pueden ser un enfoque eficaz y eficiente para el tratamiento del TEPT complejo⁸. Estudios previos de asignación de pacientes a módulos han demostrado que este enfoque es más eficaz y reduce la duración del tratamiento en comparación con los protocolos completos para un solo trastorno. Este enfoque también se asocia con una mayor satisfacción de los clínicos y una mejor adopción de los sistemas de tratamiento⁸.

Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) reciente⁹ evaluó un tratamiento secuencial de cuatro módulos en comparación con el tratamiento habitual (TAU) en veteranos con TEPT complejo que buscaban tratamiento en una organización benéfica nacional del Reino Unido. Los resultados indican la superioridad del tratamiento modular: el 80%, en comparación con el 11% de los participantes del TAU, ya no cumplían los criterios diagnósticos de TEPT complejo ni de TEPT según definición de la CIE-11 al finalizar el tratamiento, y los avances se mantuvieron a los 3 meses de seguimiento. Además, las tasas de abandono escolar eran bajas y equivalentes (18% vs. 14%).

Este último ensayo no incluyó un componente de administración flexible. La incorporación de un proceso colaborativo entre paciente y terapeuta para ordenar los módulos de tratamiento según sus preferencias, comenzando con un conjunto de intervenciones

relevantes e interesantes para el paciente, daría un verdadero sentido al objetivo terapéutico de “atender a los pacientes en su estado actual” y podría aumentar la participación y la finalización del tratamiento. El número de sesiones o módulos completados durante el tratamiento puede variar en función de la mejoría observada, y la duración puede ajustarse al éxito del paciente en lugar de a un protocolo con un objetivo final definido, creando un enfoque de servicios de salud mental que distribuye de forma óptima los recursos adaptados a cada paciente.

Se han realizado algunos ECA que comparan versiones de tratamientos modulares con el tratamiento establecido de TCC-TF, sin diferencias significativas en los resultados. Sin embargo, estos estudios incluyeron a personas con TEPT según definición del DSM-5 o que cumplían los criterios tanto del DSM-5 como de la CIE-11, y probaron tratamientos desarrollados para el perfil de síntomas del DSM-5. Los estudios futuros deberán evaluar tratamientos innovadores en pacientes con TEPT y TEPT complejo según definición de la CIE-11, independientemente de su estatus en el DSM-5.

Marylene Cloitre

New York University Silver School of Social Work, New York, NY, USA;
National Center for PTSD Dissemination and Training Division, Palo Alto
VA Healthcare System, Palo Alto, CA, USA

1. Brewin CR, Atwoli L, Bisson JI et al. *World Psychiatry* 2025;24:52-80.
2. Maguen S, Li Y, Madden E et al. *Psychiatry Res* 2019;274:112-28.
3. Karatzias T, Shevlin M, Ben-Ezra M et al. *Acta Psychiatr Scand* 2023;147:276-85.
4. Zerach G, Shevlin M, Cloitre M et al. *Eur J Psychotraumatol* 2019;10:1616488.
5. Cloitre M, Cohen LR, Ortigo KM et al. *Treating survivors of childhood abuse and interpersonal trauma: STAIR narrative therapy*. New York: Guilford, 2020.
6. Coventry PA, Meander N, Melton H. *PLoS Med* 2020;17:e1003262.
7. Karatzias T, Murphy P, Cloitre M et al. *Psychol Med* 2019;49:1761-75.
8. Cloitre M. *Eur J Psychotraumatol* 2015;6:27344.
9. Karatzias T, Shevlin M, Cloitre M et al. *Psychother Psychosom* 2024;93:203-15.

DOI:10.1002/wps.21271

(Cloitre M. *The promise of ICD-11-defined PTSD and complex PTSD to improve care for trauma-exposed populations*. *World Psychiatry* 2025;24:82-83)

Navegando por el panorama de los tratamientos para el trauma: la necesidad de una atención personalizada

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) afecta significativamente el funcionamiento diario y la calidad de vida de una persona. Si bien tanto los tratamientos farmacológicos como los psicológicos son eficaces para este trastorno, estos últimos se utilizan comúnmente como primera línea de apoyo. Afortunadamente, a lo largo de los años se han desarrollado diversos tratamientos psicológicos que han demostrado su eficacia para controlar y aliviar los síntomas del TEPT. Tras la excelente revisión de Brewin et al¹, analizamos aquí los principales tratamientos psicológicos para el TEPT, algunos desafíos en su implementación e importantes líneas de investigación futuras en esta área.

Los tratamientos tradicionales para el trauma han sentado las bases de las intervenciones terapéuticas contemporáneas. Entre las más reconocidas se encuentra la terapia cognitivo-conductual centrada en el trauma (TCC-TF), que combina técnicas de reestructuración cognitiva con terapia de exposición para abordar patrones

de pensamiento desadaptativos y desensibilizar a las personas de los recuerdos traumáticos. Su formato estructurado, que generalmente se imparte en una serie de sesiones, ha obtenido apoyo empírico por su eficacia en el tratamiento del TEPT. La desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares (EMDR) es otra modalidad terapéutica consolidada para el tratamiento del trauma, que integra la estimulación bilateral, como movimientos oculares o toques, con imágenes guiadas para facilitar el procesamiento y la resolución de recuerdos traumáticos. A pesar del debate continuo sobre sus mecanismos subyacentes, numerosos estudios han demostrado su eficacia para reducir los síntomas relacionados con el trauma y mejorar el bienestar general.

Si bien estos tratamientos de exposición en el TEPT son eficaces para muchos pacientes, no lo son en todos los casos. Esto ocurre especialmente en ciertos grupos, como aquellos con antecedentes de trauma infantil², que tienden a sufrir formas más complejas de

traumatización³, destacando la necesidad de investigación e innovación continuas. Las terapias psicológicas emergentes, como la terapia de exposición a la realidad virtual (TRV), y los complementos farmacológicos ofrecen perspectivas prometedoras. La TRV aprovecha la tecnología inmersiva para crear simulaciones controladas y realistas de entornos traumáticos. Esto puede mejorar la experiencia de exposición, proporcionando un contexto seguro y vívido para el procesamiento del trauma. Las investigaciones iniciales indican que la TRV puede ser tan eficaz como la terapia de exposición tradicional⁴. También se están investigando complementos farmacológicos a las terapias psicológicas. Por ejemplo, el uso de 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) ha demostrado ser prometedor para mejorar el proceso terapéutico, posiblemente reduciendo las respuestas de miedo y facilitando la conexión emocional con los recuerdos traumáticos⁵.

La introducción del TEPT complejo como una nueva condición en la CIE-11 ha brindado la oportunidad de identificar intervenciones efectivas para quienes han desarrollado cuadros complejos como resultado de factores estresantes traumáticos. El TEPT complejo presenta mayor número de síntomas que el TEPT, generalmente como resultado de múltiples factores estresantes interpersonales, crónicos o de la infancia⁶. Por lo tanto, un enfoque personalizado de la atención y el tratamiento podría ser especialmente apropiado.

Se puede argumentar que el TEPT complejo requiere un mayor número de intervenciones o un tratamiento más prolongado en comparación con el TEPT. Las terapias modulares con orientación cognitivo-conductual², que abordan los grupos de síntomas de la afección de forma individual y secuencial, centradas en la persona, utilizando el desarrollo de habilidades y el procesamiento de la memoria –como las habilidades mejoradas de regulación afectiva e interpersonal (ESTAIR)–, se han propuesto como alternativa a los enfoques de TCC-TF o EMDR para el tratamiento del TEPT complejo⁷. Los hallazgos preliminares sugieren que las intervenciones modulares pueden ser eficaces⁸. Sin embargo, es posible que los mismos tratamientos utilizados para el TEPT también sean eficaces para el TEPT complejo, con resultados igualmente positivos. Considerando que la mayoría de los ensayos controlados aleatorizados hasta la fecha han excluido a personas con cuadros traumáticos más complejos, se requiere más investigación al respecto.

A pesar de la amplia gama de tratamientos disponibles para el trauma, persisten varios desafíos en este campo. El acceso a atención especializada sigue siendo una barrera importante para muchas personas, en particular para quienes provienen de comunidades marginadas o zonas remotas. Además, las consideraciones culturales y las desigualdades sistémicas pueden influir en la idoneidad y aceptabilidad de ciertas modalidades de tratamiento, lo que subraya la necesidad de una atención culturalmente competente y un acceso equitativo a los recursos⁹. Asimismo, considerando la escasez de recursos para la prestación de tratamientos en muchas partes del mundo, es necesario adaptar las intervenciones existentes a modalidades más rentables que puedan ser administradas o facilitadas por terapeutas sin una formación altamente especializada.

En general, la evidencia actual no se ajusta a las necesidades clínicas. Como comentaron Brewin et al¹, “aunque se ha demostrado que varios tratamientos son eficaces para personas con TEPT, se debate su eficacia exacta, quiénes se beneficiarán de ellos y quiénes pueden administrarlos”. La heterogeneidad de las presentaciones del trauma requiere una comprensión matizada de las necesidades y preferencias únicas de cada individuo. La planificación del

tratamiento debe priorizar enfoques colaborativos y centrados en el paciente, empoderando a los supervivientes para que participen activamente en su proceso de tratamiento. Además, es fundamental seguir investigando para dilucidar los mecanismos de acción subyacentes a las diversas intervenciones y optimizar el tratamiento para los diferentes grupos de pacientes.

La innovación continua y los enfoques personalizados son esenciales para abordar estos desafíos, garantizando que todas las personas con TEPT y TEPT complejo tengan la oportunidad de sanar y recuperar sus vidas. Es fundamental identificar qué tratamientos funcionan para cada persona. Actualmente, en la práctica clínica, ofrecemos las mismas intervenciones a todos los pacientes, si bien debemos procurar que cada superviviente de trauma reciba el tratamiento adecuado a sus necesidades. Un enfoque personalizado para la atención y el tratamiento del trauma resultará en una mayor eficacia del tratamiento, una mayor satisfacción tanto del paciente como del profesional clínico, y una reducción de las tasas de abandono y de desconexión con el tratamiento. Pacientes y terapeutas deben discutir desde el inicio del proceso terapéutico los diferentes enfoques de tratamiento y acordar conjuntamente cuál o cuáles utilizar. Aunque el paradigma de tratamiento modular se alinea con esta agenda de tratamiento personalizado, es esencial realizar más investigaciones con diseños innovadores para identificar qué funciona para cada persona.

También se requiere investigación específica sobre la eficacia de los tratamientos para el TEPT complejo. Por ejemplo, una pregunta clave identificada por Brewin et al¹ es si las intervenciones para esta afección deberían centrarse principalmente en los trastornos de memoria, según las teorías del TEPT, o en los trastornos de identidad, según las teorías del TEPT complejo. Además, si bien existe evidencia sustancial para el tratamiento del TEPT en adultos, esta es menor en el caso de niños y jóvenes. Asimismo, teniendo en cuenta que los eventos traumáticos vitales considerados intencionales (p. ej., violencia doméstica) son más tóxicos y se asocian con peores resultados, vale la pena explorar si los diferentes tratamientos funcionan de manera distinta en grupos expuestos a diferentes eventos traumáticos.

A medida que avanza la investigación, la integración de nuevas modalidades y el perfeccionamiento de las existentes serán cruciales en el esfuerzo continuo por brindar atención integral, eficaz y personalizada a las personas afectadas por un trauma. La filosofía de ofrecer atención y tratamiento personalizados para el trauma debería ser un componente fundamental en la formación de los futuros profesionales clínicos.

Thanos Karatzias

Edinburgh Napier University, School of Health and Social Care, Edinburgh, UK; NHS Lothian, Rivers Centre for Traumatic Stress, Edinburgh, UK

1. Brewin CR, Atwoli L, Bisson JI et al. *World Psychiatry* 2025;24:52-80.
2. Karatzias T, Cloitre M. *J Trauma Stress* 2019;32:870-6.
3. Karatzias T, Shevlin M, Fyvie C et al. *J Affect Disord* 2017;207:181-7.
4. Eshuis LV, van Gelderen MJ, van Zuiden M et al. *J Psychiatr Res* 2021;143:516-27.
5. Mitchell JM, Ot'alora GM, van der Kolk B et al. *Nat Med* 2023;29:2473-80.
6. Karatzias T, Shevlin M, Ford JD et al. *Dev Psychopathol* 2022;34:1192-7.
7. Karatzias T, Mc Glinchey E, Cloitre M. *Brain Sci* 2023;13:1300.
8. Karatzias T, Shevlin M, Cloitre M et al. *Psychother Psychosom* 2024;93:203-15.
9. Heim E, Karatzias T, Maercker A. *Clin Psychol Rev* 2022;93:102143.

DOI:10.1002/wps.21272

(Karatzias T. Navigating the landscape of trauma treatments: the need for personalized care. *World Psychiatry* 2025;24:83-84)

Trauma, colonialidad y supervivencia entre los pueblos indígenas de EEUU

El trauma psicológico ha estado presente en la vida de los indígenas americanos (es decir, indígenas americanos y nativos de Alaska, o simplemente nativos) de forma pronunciada desde la llegada de los europeos a estas tierras. Mi propio pueblo indígena, los *Aaniiih*-Gros Ventres de las Llanuras del Norte, por ejemplo, experimentó una adversidad catastrófica a finales de la década de 1860. Primero, el sarampión y la viruela –originalmente traídos a Norteamérica por los europeos– arrasaron nuestras tierras, diezmando a nuestra gente. Además, una masacre perpetrada por rivales indígenas, que competían por el control violento del comercio de pieles euroamericano, redujo nuestra población a la mitad en ese mismo período de cinco años.

Aunque ya conocíamos de cerca tales reveses durante el siglo anterior, los últimos años del siglo XIX fueron especialmente devastadores. Para 1895, solo 596 de nosotros sobrevivíamos en nuestra reserva de Montana. Nuestras tribulaciones no habían terminado. Enfermedades asociadas con la pobreza y la desnutrición –tuberculosis, tracoma, escrófula– provocaron aún más sufrimiento. Agentes indígenas corruptos gobernaban nuestras vidas de forma dictatorial. Gran parte de nuestro territorio, supuestamente garantizado por un tratado con EEUU, fue cedido coercitivamente por funcionarios del gobierno.

Se estableció una escuela industrial en la reserva para “civilizarnos”. Una anciana cegó a su nieto con su punzón de costura antes que dejar que lo llevaran a esta institución desahogada y abusiva. El que dio nombre a la familia Gone pasó diez años de niño en ese internado. Cuando salió, su madre y otros familiares habían muerto, y nadie se lo había dicho. La brutalidad que allí sufrió lo desfiguró, y más tarde, como esposo y padre, hirió a su propia familia. Desde aquellos días desoladores, nuestras tierras han permanecido acorraladas por el racismo y sumidas en la pobreza, con los males que los acompañan: adicciones, accidentes, violencia y suicidio, que son trágicamente comunes entre nuestros seres queridos¹.

Estas realidades no son exclusivas de mi pueblo, sino que impactan las vidas de cientos de otras comunidades indígenas americanas, en las que el largo legado de la subyugación colonial se ha consolidado como una cascada de traumas para los individuos y sus familias. En su revisión del trastorno de estrés posttraumático (TEPT) y sus síntomas entre los indígenas americanos, Bassett et al² identificaron 37 estudios publicados entre 1993 y 2012. Aunque no se han reportado las tasas de prevalencia para toda la población indígena americana nacional, existen hallazgos epidemiológicos de alta calidad para algunas muestras y comunidades. Los estudios poblacionales evidenciaron altas tasas de TEPT entre los encuestados indígenas. Entre los veteranos militares de la era de Vietnam, el TEPT a lo largo de la vida en veteranos indígenas fue el más alto de cualquier grupo étnico. Los nativos americanos eran más propensos que otros estadounidenses a reportar eventos traumáticos, incluyendo ataques físicos y amenazas al bienestar de sus seres queridos. Tanto hombres como mujeres indígenas reportaron altos niveles de vulnerabilidad al trauma, pero de diferentes tipos: exposición a accidentes en el caso de los hombres y a la violencia en el caso de las mujeres. Como resultado, las mujeres indígenas tenían el doble de probabilidades que los hombres de presentar TEPT a lo largo de su vida.

Las experiencias adversas en la infancia, como el abuso físico y sexual, contribuyeron de forma independiente al TEPT, por encima de otros factores de riesgo, aunque las experiencias de abuso, adicción, enfermedad y violencia en la edad adulta contribuyeron a trastornos del estado de ánimo y de ansiedad de forma más general. Se ha argumentado que las tasas desproporcionadamente altas de TEPT entre los indígenas americanos se deben principalmente a tasas desproporcionadamente altas de exposición al trauma. Se ha realizado poca investigación sobre los posibles beneficios del tratamiento del TEPT en nuestras poblaciones.

El TEPT se refiere a respuestas desadaptativas al trauma personal. Sin embargo, este concepto presenta limitaciones a la hora de explicar la cascada de traumas descrita como el legado colonial para los indígenas americanos. A partir de la década de 1990, los investigadores de la salud indígena anunciaron nuevas formas de concebir el sufrimiento indígena derivado de las historias de colonización como un trauma complejo y un TEPT intergeneracional³. Descrito como una “herida del alma” o un “trauma histórico”, este concepto reconoce la condición de la colonialidad, derivada tanto de la subyugación pasada como de la actual, como causa de las desigualdades en salud –y especialmente de las desigualdades en salud mental– dentro de las comunidades nativas.

Durante las últimas tres décadas, el trauma histórico indígena (THI) ha circulado ampliamente en entornos nativos como explicación del sufrimiento, la discapacidad y la angustia. Se describe que el THI difiere del TEPT en varios aspectos importantes (denominados las “cuatro C”, por sus términos en inglés, del THI⁴): tiene origen *colonial*, un impacto *colectivo*, se *acumula* a través de oleadas de adversidad y su *alcance es transgeneracional*, de ancestros a descendientes.

En esencia, este concepto aporta un contexto histórico y socializa el trauma más allá de la disfunción medicalizada e individualizada del TEPT (que privilegia los fundamentos psicológicos y biológicos asociados a las enfermedades psiquiátricas), haciendo hincapié en el trastorno comunitario. Así, mientras que solo una minoría de indígenas podría justificar un diagnóstico formal de TEPT, se entiende que casi todos los pueblos nativos se ven afectados por el THI. De hecho, el THI ofrece un modelo explicativo del sufrimiento social indígena, asegurando que los problemas de salud mental prevalentes (adicciones, TEPT, trastornos de conducta y suicidio)⁵ están relacionados con las condiciones sociales que los constituyen, arraigadas en la colonialidad.

Por supuesto, es casi imposible establecer relaciones de causa y efecto utilizando las herramientas metodológicas de las ciencias de la salud para vincular casos específicos de trauma ancestral en generaciones anteriores con el sufrimiento de los descendientes actuales dentro de las comunidades nativas. Muchos defensores indígenas del THI albergan grandes esperanzas en que la floreciente ciencia de la epigenética algún día permita establecer tales vínculos que abarquen múltiples generaciones de pueblos nativos.

Sin embargo, Walters et al⁶ han llamado la atención sobre la confusión conceptual que rodea al THI con respecto a la futura investigación científica. Específicamente, señalaron que, a lo largo del tiempo, el THI se ha caracterizado en la literatura académica de cuatro maneras distintas: como etiología, mecanismo, factor estresante o síndrome. De manera similar, Hartmann et al⁷ obser-

varon tres modos de interacción académica con el THI en la literatura científica: como condición clínica, factor estresante vital o discurso crítico. Gone et al⁸ describieron importantes limitaciones de las medidas actuales del THI desarrolladas e implementadas en las ciencias de la salud, concluyendo que, como resultado, “esta literatura aún no se ha consolidado en un cuerpo de conocimiento con implicaciones claras para las políticas sanitarias o la práctica profesional”.

Curiosamente, pocos investigadores han mostrado interés en establecer perfiles distintivos del trauma ancestral para encuestados indígenas específicos (p. ej., número de bisabuelos que sobrevivieron a una masacre militar histórica) o en diseñar estudios que aspiren a desentrañar la evidencia de los impactos causales intergeneracionales. Todo esto sugiere que las verdaderas contribuciones del concepto de THI son más críticas y discursivas que empíricas y científicas¹.

De hecho, el THI¹ puede cumplir varias funciones discursivas no científicas: explicar las desigualdades en la salud indígena, resocializar los problemas de salud de las comunidades nativas, desestigmatizar estas afecciones con referencia al sufrimiento compartido, legitimar las tradiciones curativas nativas, aprovechar el discurso del trauma para la formulación de reivindicaciones, acceder a servicios de salud con recursos más abundantes y representar una contribución académica indígena a la investigación en salud.

Más allá de esto, el THI también fundamenta una “psi-ciencia alternativa nativa”⁵, un marco de salud mental indígena que cuestiona y reformula el conocimiento psiquiátrico convencional en varios dominios: con respecto a la *angustia*, se prefiere el THI a los trastornos mentales; con respecto al *bienestar*, se prefieren las formas indígenas de identidad relacional al individualismo neoliberal; con respecto a la *intervención*, se prefieren las tradiciones curativas nativas a los tratamientos de salud mental con respaldo empírico; y con respecto a la *evaluación*, se prefieren las

“formas de conocimiento” indígenas a los estudios de resultados científicos.

Quizás lo más importante es que la promoción nativa del concepto de trauma histórico expresa *supervivencia* en el ámbito de la salud⁹. Un acrónimo de “supervivencia” y “resistencia” introducido por el intelectual anishinaabe G. Vizenor, la supervivencia da fe de la improbable persistencia de los pueblos indígenas más allá del largo encuentro colonial. Rechaza el “victimismo” e insiste en que la autodeterminación nativa es el camino a seguir para superar el trauma, el TEPT y la subyugación colonial. Rechaza las narrativas que restringen de forma reduccionista la atención hacia la agencia indígena, el parentesco, el amor, la lucha, la tradición, el humor y la patria. Insiste en que *permaneceremos*.

Joseph P. Gone

Department of Anthropology, Harvard University, Cambridge, MA, USA; Department of Global Health and Social Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

1. Gone JP. *Dædalus* 2023;152:130-50.
2. Bassett D, Buchwald D, Manson S. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:417-33.
3. Duran E, Duran B, Brave Heart MYB et al. In: Danieli Y (ed). *International handbook of multigenerational legacies of trauma*. New York: Plenum, 1998:341-54.
4. Hartmann WE, Gone JP. *Am J Commun Psychol* 2014;54:274-88.
5. Gone JP. *Annu Rev Clin Psychol* 2023;19:23-49.
6. Walters KL, Mohammed SA, Evans-Campbell T et al. *Du Bois Rev* 2011;8: 179-89.
7. Hartmann WE, Wendt DC, Burrage RL et al. *Am Psychol* 2019;74:6-19.
8. Gone JP, Hartmann WE, Pomerville A et al. *Am Psychol* 2019;74:20-35.
9. Wilbur RE, Gone JP. *Dev Psychopathol* 2023;35:2226-40.

DOI:10.1002/wps.21273

(Gone JP. *Trauma, coloniality and survivance among Indigenous peoples in the US. World Psychiatry* 2025;24:85–86)

El cambio de Gestalt en el TEPT

Al aproximarse el 45 aniversario de la introducción del trastorno de estrés postraumático (TEPT) en la nomenclatura psiquiátrica, Brewin et al¹ han escrito una revisión magistral de la historia y estado actual de la investigación sobre esta afección. Esto nos permite reflexionar sobre nuestro nivel de conocimiento y considerar las oportunidades y desafíos que nos esperan.

El campo de la investigación sobre el estrés traumático se encuentra en una situación peculiar. Los dos principales manuales de diagnóstico psiquiátrico, el DSM-5-TR² y la CIE-11³, ofrecen distintas descripciones de la psicopatología relacionada con el trauma. Lo que las personas creen sobre la naturaleza de esta psicopatología probablemente depende en gran medida del sistema al que se adhieren más estrechamente. Esta no es una situación completamente saludable⁴.

Leer el artículo de Brewin et al fue una experiencia peculiar. A lo largo de las distintas secciones de la revisión, me impactó constantemente la cantidad de conocimiento adquirido, pero aún así, nuestra incapacidad para dar respuestas a tantas preguntas básicas, como: qué es un evento traumático; cuántos trastornos de estrés postraumático existen; cuáles son las características que definen el TEPT; cuál es la forma óptima de evaluar el TEPT; qué proporción de la población padece TEPT; si el TEPT es igual en todas las culturas; qué causa el TEPT; quién en la población tiene

más probabilidades de desarrollar TEPT; cuál es la mejor manera de tratar el TEPT; qué tan efectivos son los tratamientos para el TEPT; por qué funcionan los tratamientos, cuándo funcionan y quién se beneficia más del tratamiento.

Leer esta revisión fue como una ilusión óptica de cambio de Gestalt. Si analizamos la literatura desde una determinada perspectiva, parece que tenemos una comprensión profunda de muchos temas fundamentales. Si la analizamos desde otra perspectiva, parece que no entendemos casi nada sobre estos mismos temas.

Consideremos solo algunos de estos problemas. Básicamente, sabemos qué constituye un evento traumático. Cualquier evento que provoque sentimientos de amenaza u horror extremos, ya ocurra de forma repentina o gradual, en el momento en que ocurren o posteriormente, cuando se le asigna un significado, puede ser traumático. Además, sabemos cuál es la respuesta central al estrés postraumático y qué la distingue de otras formas de psicopatología: es la aparición de experiencias intrusivas, generalmente imágenes, pero también pensamientos, sonidos, olores o sensaciones corporales, en las que la persona siente que está reviviendo el evento traumático en el momento presente. Además, entendemos básicamente por qué ocurre esto: la causa reside fundamentalmente en el funcionamiento de la memoria. El miedo o el horror

extremos inhiben la unión hipocampal, a la vez que promueven la unión amigdalina, lo que resulta en que el recuerdo del evento traumático contenga poca información contextual sobre el tiempo y el lugar, y mucha información sensorial sobre emociones y experiencias somáticas. La disyunción entre la información contextual y sensorial en la memoria implica que, cuando se activa, la persona siente que está reviviendo el evento traumático en el momento presente. Además, sabemos cómo tratar este problema, es decir, reprocesando el recuerdo traumático de forma que se integre en la memoria autobiográfica, de modo que, cuando se activa, la persona sepa que el evento pertenece al pasado y que no corre peligro en este momento. Y sabemos que, cuando esto se logra en un entorno clínico, el distrés postraumático disminuye sustancialmente.

Dado el amplio nivel de conocimiento existente, ¿por qué hay tan poco consenso en nuestro campo, de modo que después de casi 50 años parecemos ignorar tantos temas fundamentales? No pretendo tener una buena respuesta, pero creo que es una pregunta que todos debemos abordar.

Creo que una de las principales causas del problema reside en la discrepancia entre las conceptualizaciones del estrés postraumático en la CIE y el DSM. Recientemente tuve el placer de colaborar con un biólogo molecular ucraniano que trabaja en una clínica para soldados ucranianos heridos. No tenía experiencia previa con el TEPT, pero al tratar con tantas personas traumatizadas, le interesaba saber si sería posible identificar marcadores biológicos del TEPT para identificar con mayor eficacia a los soldados con o en riesgo de padecer esta afección, y posteriormente desarrollar nuevos tratamientos. Me hizo lo que consideraba una pregunta sencilla: “¿Cuál es la mejor manera de evaluar el TEPT?”. Me vi en la desafortunada situación de tener que explicarle que depende de la versión de TEPT que quisiera evaluar. Después de que se quedara boquiabierto, tuve que explicarle los espinosos temas relacionados con la evaluación y cómo los revisores de las principales revistas psiquiátricas podrían responder a los diferentes métodos de evaluación. La confusión e irritación del biólogo molecular ante este intercambio solo fue comparable a mi vergüenza.

Como científico de profesión⁵, reconozco plenamente los peligros de la homogeneidad ideológica y los intentos de establecer un consenso científico mediante declaraciones fidedignas⁶, y aprecio el valor de que los investigadores busquen la verdad de forma independiente utilizando diferentes modelos y métodos. Sin embargo, creo que, para que nuestro campo progrese, debemos establecer un modelo diagnóstico consensuado para la psicopatología relacionada con el trauma.

Esto me recuerda el famoso aforismo de G. Box: “Todos los modelos son erróneos, pero algunos son útiles”⁷. En ningún caso esto es más cierto que en el caso de los diagnósticos psiquiátricos. Seguramente nadie cree que el TEPT del DSM-5, por ejemplo, represente algo real. En el mejor de los casos, nuestros modelos diagnósticos se aproximan a los fenómenos reales de una manera que puede ser útil. Proporcionan un lenguaje común para médicos e investigadores; guían la investigación básica y aplicada de manera sistemática; proporcionan un marco para determinar quién necesita atención y ayudan a evaluar la eficacia del tratamiento.

Dado que nuestros modelos diagnósticos no son veraces, ¿de qué sirven si no son útiles? En mi opinión, la situación actual de tener dos modelos diagnósticos diferentes de la psicopatología relacionada con el trauma está socavando gravemente la utilidad de este enfoque y nos está llevando a una situación en la que no podemos responder a preguntas básicas como “¿Qué es un trauma?” y “¿Cuántos trastornos relacionados con el trauma existen?”.

J. Swift⁸, y posteriormente S. Freud⁹, advirtieron sobre el narcisismo de las pequeñas diferencias. Mientras que muchos de nosotros en el campo podríamos dar gran importancia a si el DSM o la CIE ofrecen una explicación más precisa de la psicopatología relacionada con el trauma, considerémoslo desde la perspectiva de mi amigo biólogo molecular en Ucrania. Es el narcisismo de las diferencias infinitesimales. Es hora de que lo superemos y lleguemos a una descripción compartida de la realidad que sea útil, y al hacerlo, quizá podamos romper nuestra ilusión.

Philip Hyland

Department of Psychology, Maynooth University, Kildare, Ireland

1. Brewin CR, Atwoli L, Bisson JI et al. *World Psychiatry* 2025;24:52-80.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed, text revision. Arlington: American Psychiatric Association, 2022.
3. World Health Organization. *International classification of diseases*, 11th revision. Geneva: World Health Organization, 2022.
4. Bisson JI. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2013;22:205-7.
5. Sta Ana M. The Simpsons – Just ask this scientist. www.youtube.com.
6. Clark CJ, Fjeldmark M, Lu L et al. *Perspect Psychol Sci* 2024; doi:10.1177/17456916241252085.
7. Box GEP. *J Am Stat Assoc* 1976;71:791-9.
8. Swift J. *Gulliver's travels*. London: Motte, 1726.
9. Freud S. *Civilization and its discontents*. New York: Norton, 1961.

DOI:10.1002/wps.21274

(Hyland P. *The PTSD Gestalt switch*. *World Psychiatry* 2025;24:86-87)

La paradoja de los niveles biopsicológico y sociocultural en el trastorno de estrés postraumático

Resulta fascinante observar cómo ha evolucionado el campo del trastorno de estrés postraumático (TEPT) en los últimos 50 años. El equipo de autores, dirigido por C. Brewin¹ –compuesto por psicólogos, epidemiólogos, psiquiatras e investigadores en intervención–, ofrece un análisis exhaustivo de los avances significativos en este campo y la evidencia empírica subyacente.

Me gustaría enumerar algunos puntos en los que coincido plenamente con los autores. En primer lugar, actualmente existe un conjunto aceptado de diferentes fenotipos de TEPT, que incluye el TEPT “clásico”, conocido desde hace varias décadas, el TEPT

complejo, un trastorno disociativo grave y otros fenotipos vinculados al trauma infantil. En segundo lugar, el diagnóstico debe basarse en el patrón de síntomas y las discapacidades resultantes, en lugar de en las definiciones de un criterio traumático, como suele ocurrir al diagnosticar el TEPT hasta la fecha. En tercer lugar, el TEPT retardado se basa esencialmente en una sensibilidad al estrés alterada, y los pacientes muestran síntomas aislados antes del desarrollo completo de la enfermedad. En todos estos puntos, la exhaustiva presentación de los autores merece agradecimiento y difusión en la comunidad profesional.

También es destacable la extensión que Brewin et al hacen de la teoría psicopatológica central del TEPT, desde la alteración de la memoria hasta los cambios de identidad. Sin embargo, cabe destacar un fenómeno central de los trastornos relacionados con el trauma, al que denominamos la paradoja biopsicológica-sociocultural (en resumen, el hecho de que las experiencias traumáticas alteran principalmente los procesos biopsicológicos, mientras que los procesos socioculturales suelen favorecer la recuperación).

En el campo de la biología, numerosos estudios han documentado la existencia de déficits y vulnerabilidades relacionados con el TEPT en una multitud de sistemas y circuitos reguladores. En el campo de los procesos psicológicos, la investigación empírica se ha centrado inicialmente en los cambios de memoria y posteriormente en los deterioros de la identidad. En el ámbito clínico, esto se evidencia al enfocarse en los síntomas centrales del sufrimiento de los pacientes, como la reexperimentación, la evitación y la persistente sensación (fisiológica) de amenaza.

La paradoja es que el antídoto más eficaz contra todos estos trastornos biopsicológicos es el apoyo social a los afectados². Existe suficiente evidencia de múltiples estudios que confirma que un apoyo social adecuado para las víctimas o supervivientes puede reducir eficazmente el impacto de los trastornos relacionados con el trauma³. Este fenómeno se puede observar clínicamente en los tiempos de recuperación más cortos de los pacientes socialmente bien conectados y culturalmente integrados en centros de tratamiento⁴.

Cabe destacar que no todos los factores en las áreas biopsicológicas son exclusivamente patógenos. Por ejemplo, existen factores protectores como un mayor volumen hipocampal o, en el ámbito psicológico, la gama de estrategias de afrontamiento menos evitativas. Sin embargo, buscar el apoyo social de otros (amigos, familiares o miembros de la propia comunidad cultural) produce sistemáticamente mayores efectos protectores que los factores en las áreas biológica y psicológica.

La aparente contradicción entre el predominio biopsicológico de los déficits y el predominio socio-interpersonal-cultural de los antídotos puede estar relacionada con el estatus ontológico del TEPT. Podría decirse que el TEPT es un “sufrimiento silencioso” de los individuos: tras un trauma, los pacientes no suelen quejarse a otros de su sufrimiento. Aquellos que han experimentado dicha angustia podrían encontrarlo normal e inevitable^{5,6}. Algunos han sugerido que esta podría ser una de las razones por las que este trastorno mental fue “descubierto” tan tarde en comparación con la depresión, la psicosis y los trastornos de ansiedad. Es posible que, en estas otras afecciones, los comportamientos, las expresiones faciales y las posturas corporales indiquen a los interlocutores sociales que uno está “enfermo”. Por lo tanto, la base filosófica de la personificación de los trastornos mentales, descrita recientemente en esta revista⁷, podría ser, comparativamente, menos pronunciada en el TEPT.

La psicología cultural del TEPT, con su programa de investigación, ciertamente no muy avanzado, sugiere que el TEPT podría ser una “enfermedad principalmente social”. Esto, por supuesto, no menoscaba el sufrimiento que experimentan quienes padecen este trastorno. Sin embargo, esta afirmación es coherente con los hallazgos de las investigaciones sobre prevención y tratamiento,

como se analiza en el artículo de Brewin et al. Según esto, los programas preventivos actuales ponen un fuerte énfasis en los aspectos diádicos o de cohesión grupal.

¿Cuáles son los problemas transculturales más apremiantes para reducir el sufrimiento tras un trauma en el futuro? En mi opinión, sería beneficioso considerar primero por qué hay una utilización tan baja de los servicios de tratamiento del TEPT en culturas distintas a las europeas y norteamericanas (Norte Global). Incluso en estas culturas del Norte Global, hay diferencias. En grandes grupos de personas afectadas, no existe la percepción de necesitar ayuda. Por ejemplo, tras los atentados del 11 de septiembre en Nueva York, los centros ambulatorios de ayuda de emergencia de salud mental, que se establecieron rápidamente, solo recibieron unas pocas solicitudes de personas que buscaban ayuda. ¿Podría ser que existan diferentes guiones culturales del sufrimiento postraumático que van mucho más allá de las descripciones de síntomas del DSM y la CIE? Muchas personas que han experimentado un trauma tienen la autopercepción de estar “rotas” o tener “una torcedura en su vida”⁸.

La provisión de listas de síndromes culturales y modismos de angustia para las consecuencias del trauma, como mencionan Brewin et al, podría mejorarse desde un punto de vista científico. Una pregunta clave es cómo surgen estos modismos culturales divergentes y cómo pueden integrarse en un contexto general y sistemático. A la luz de lo anterior, parece razonable sugerir que la investigación transcultural que tiene en cuenta matrices globales de valores, normas y tradiciones podría ser una opción lógica. Por ejemplo, un estudio realizado en Ruanda con individuos traumatizados, muchos de los cuales eran supervivientes del genocidio contra los tutsis en la década de 1990, indicó que los valores de no mostrar sufrimiento y mantener la reputación propia y comunitaria, así como el *Ubuntu* (en resumen, humanidad hacia los demás), aparentemente median en la expresión del sufrimiento⁹.

Tras un análisis exhaustivo de los factores sociales y culturales que influyen en la expresión del sufrimiento postraumático y la utilización de asistencia especializada, es posible situar el campo del tratamiento sobre una base social y cultural más matizada. El artículo de Brewin et al destaca acertadamente el importante potencial de las intervenciones comunitarias, en particular para abordar las disparidades en salud.

Andreas Maercker

Department of Psychology, University of Zurich, Zurich, Switzerland

1. Brewin CR, Atwoli L, Bisson JI et al. *World Psychiatry* 2025;24:52-80.
2. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. *J Consult Clin Psychology* 2000;68:748-66.
3. Wang Y, Chung MC, Wang N et al. *Clin Psychol Rev* 2021;85:101998.
4. Maercker A, Heim E, Kirmayer LJ (eds). *Cultural clinical psychology and PTSD*. Göttingen: Hogrefe, 2019.
5. Wylie L, Van Meyel R, Harder H et al. *Public Health Rev* 2018;39:e22.
6. Qiu AH, Tay D, Watson B. *BMC Psychol* 2024;12:57.
7. Stein DJ, Nielsen K, Hartford A et al. *World Psychiatry* 2024;23:215-32.
8. Chentsova-Dutton Y, Maercker A. *Front Psychol* 2019;10:475225.
9. Mutuyimana C, Maercker A. *Front Psychol* 2023;14:1206503.

DOI:10.1002/wps.21275

(Maercker A. *The paradox of the biopsychological and sociocultural levels in post-traumatic stress disorder. World Psychiatry* 2025;24:87-88)

Reducción de la carga del TEPT mediante intervenciones digitales y el desarrollo de reglas de tratamiento secuenciales de precisión

Brewin et al¹ ofrecen una revisión exhaustiva, profunda y actualizada sobre la conceptualización, diagnóstico, prevención y tratamiento del trastorno de estrés postraumático (TEPT). A pesar de las controversias en torno a la evolución de las definiciones de eventos traumáticos y los criterios para el TEPT, no cabe duda de la carga social y el impacto perjudicial en la salud de la población que conlleva el distrés psicológico postraumático². Dada la alta prevalencia reportada del TEPT¹ y la amplia incidencia de la exposición al trauma, se estima que el 70% de la población mundial ha experimentado algún evento traumático y el 30% ha estado expuesto a cuatro o más³, no hay suficientes recursos humanos ni financieros a nivel mundial para tratar de forma realista a todas las personas con TEPT, y mucho menos a todo el espectro de angustia psicológica postraumática. Además, la mayoría de quienes cumplen los criterios de TEPT nunca buscan tratamiento, dado el estigma asociado con la salud mental en general y algunos traumas en particular (p. ej., la violación), así como diversas barreras, tanto logísticas (p. ej., tiempo, ubicación) como de actitud (p. ej., creencias sobre tratamientos psicológicos o farmacológicos)².

Por lo tanto, para tener un impacto real en la carga global del TEPT, no solo necesitamos intervenciones novedosas, sino sobre todo modalidades novedosas de prestación de servicios que sean escalables, accesibles y aceptables para la población objetivo. Las intervenciones basadas en internet y dispositivos móviles reducen muchas barreras. Son escalables, ya que, una vez desarrolladas, requieren menos recursos humanos especializados: existen versiones autodirigidas que no requieren recursos humanos, y versiones con apoyo que requieren menos recursos humanos especializados o menos tiempo por cliente que las modalidades presenciales tradicionales. Las modalidades digitales pueden aumentar la accesibilidad, ya que, por lo general, pueden utilizarse en cualquier momento y en cualquier lugar donde el usuario tenga acceso a internet. Incluso en países de ingresos bajos o medios, la población suele tener mayor acceso a internet (a través de teléfonos móviles) que a centros de tratamiento de salud mental. Finalmente, las modalidades digitales pueden reducir las barreras relacionadas con el estigma, ya que suelen ser anónimas y coinciden con la razón más frecuente para no buscar ayuda: la persona desea afrontar el problema por sí misma, lo que aumenta el empoderamiento del autocuidado.

Si bien la literatura sobre la efectividad de las intervenciones basadas en internet y dispositivos móviles para el TEPT es cada vez mayor y prometedora, para los diferentes niveles de apoyo^{4,5}, este es solo un pequeño paso en el camino hacia una reducción sustancial de la carga global de este trastorno. Existe una gran heterogeneidad en la respuesta al tratamiento, incluso en opciones de tratamiento consolidadas. Y, sin duda, las modalidades de intervención digital no funcionan para todos, debido a las diferencias en la alfabetización digital, el acceso a internet, la motivación y otros factores aún por determinar.

Por lo tanto, un paso más para reducir la carga del TEPT es, idealmente, utilizar modelos pragmáticos de tratamiento de precisión para crear reglas individualizadas de asignación de tratamiento que permitan predecir en cada paciente qué modalidad de tratamiento funcionará mejor y, dada la misma probabilidad de éxito, proporcionar el tratamiento óptimo al menor costo o con menor intensidad de recursos.

Que yo sepa, aún no se han desarrollado reglas de tratamiento de precisión de esta naturaleza para el TEPT, pero están surgiendo para otros trastornos. Por ejemplo, en el desarrollo de un modelo de tratamiento de precisión para estudiantes universitarios con depresión, observamos que el 28% obtuvo un beneficio mayor o igual con una terapia cognitivo-conductual (TCC) digital autoguiada que con la versión guiada de la intervención. Además, las reglas de tratamiento de precisión, basadas en las características de asignación previas al tratamiento, pueden predecir qué tratamiento es el más adecuado para cada paciente⁶. Un desafío en este campo radica en que el desarrollo de reglas de tratamiento de precisión depende de muestras de gran tamaño, la agrupación de muestras de múltiples estudios con mediciones y diseños comparables, o la emulación de ensayos con grandes muestras observables que se prueban iterativamente con ensayos clínicos pragmáticos⁷.

Un paso más en este camino para reducir la carga global del TEPT no consiste solo en identificar el tratamiento adecuado para la persona adecuada, sino también el tratamiento adecuado para la persona adecuada en el momento adecuado o en el orden adecuado. Esto se puede lograr utilizando un enfoque iterativo por etapas para el tratamiento de precisión, mediante el cual se desarrollan algoritmos para determinar el tratamiento óptimo de primera línea para cada individuo y, si no tiene éxito, qué opción de tratamiento ofrecer a continuación, y así sucesivamente. Estos algoritmos se pueden desarrollar mediante ensayos aleatorios secuenciales de asignación múltiple (SMART)⁸, en los que los participantes se asignan aleatoriamente a un tipo o modalidad de tratamiento en la primera etapa y, posteriormente, dependiendo del resultado del tratamiento, se asignan aleatoriamente a otros tratamientos en etapas posteriores, lo que resulta en un tratamiento de precisión basado en las características previas al tratamiento del individuo y su respuesta al tratamiento.

Un ejemplo es un programa SMART en curso para supervivientes de cáncer con síntomas de TEPT, en el que los participantes son asignados aleatoriamente en la etapa 1 a una aplicación autoguiada o al tratamiento habitual. Los participantes que no responden en ambos grupos son reasignados aleatoriamente a una modalidad de mayor intensidad (la aplicación con una guía clínica o una terapia cognitivo conductual administrada por teléfono). Este enfoque, por lo tanto, proporcionará reglas de decisión terapéutica basadas en las cuatro secuencias posibles⁹. Estos modelos también podrían desarrollarse para intervenciones preventivas en personas expuestas a traumas.

Si bien la Sociedad Internacional para el Estudio del Estrés Traumático (ISTSS, por sus siglas en inglés) y el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE, por sus siglas en inglés), del Reino Unido, actualmente otorgan a la TCC centrada en el trauma guiada por internet una recomendación de menor fuerza, desde una perspectiva de salud pública; un tratamiento con un efecto menor, pero aplicable a muchas más personas, puede contribuir más a reducir la carga del TEPT a nivel mundial que un tratamiento con un tamaño de efecto mayor administrado solo a unos pocos.

Brewin et al¹ sentaron las bases para futuras direcciones. Ampliando estas, un plan de investigación estratégico para desarrollar reglas de tratamiento de precisión secuencial para determinar la modalidad óptima de primera línea de intervención preventiva y/o tratamiento (con una gama de intervencio-

nes escalables, incluidas las digitales) con la menor intensidad o costo para diferentes personas, según las características previas al tratamiento y la respuesta inicial al tratamiento, podría tener un impacto en la salud de la población y reducir el sufrimiento global por TEPT.

Corina Benjet

Centro de Investigación en Salud Mental Global, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Ciudad de México, México

1. Brewin CR, Atwoli L, Bisson JJ et al. *World Psychiatry* 2025;24:52-80.
2. Bromet EJ, Karam EG, Koenen KC et al (eds). *Trauma and posttraumatic stress disorder*. Cambridge: Cambridge University Press, 2018.

3. Benjet C, Bromet E, Karam EG et al. *Psychol Med* 2016;46:327-43.
4. Stefanopoulou E, Lewis D, Mughal A et al. *Psychiatr Q* 2020;91:929-47.
5. Steubl L, Sachser C, Baumeister H et al. *Eur J Psychotraumatol* 2021;12:1879551.
6. Benjet C, Zainal NH, Albor Y et al. *JAMA Psychiatry* 2023;80:768-77.
7. Kessler RC, Luedtke A. *JAMA Psychiatry* 2021;78:1384-90.
8. Kidwell KM, Almirall D. *JAMA* 2023;329:336-7.
9. Smith SK, Somers TJ, Kuhn E et al. *Contemp Clin Trials* 2021;110:106569.

DOI:10.1002/wps.21276

(Benjet C. Reducing the burden of PTSD through digital interventions and development of sequential precision treatment rules. World Psychiatry 2025;24:89-90)

No hay dos traumas iguales, ni tampoco dos presentaciones de TEPT

Se han logrado avances significativos en nuestra comprensión del trastorno de estrés postraumático (TEPT) y en la aplicación de una abrumadora cantidad de evidencia científica a la práctica clínica. Sin embargo, es hora de que investigadores y profesionales clínicos se detengan a reflexionar sobre si se ha logrado un verdadero progreso. Brewin et al¹ resumen convincentemente la complejidad de definir, evaluar, diagnosticar, predecir, prevenir y tratar el TEPT en diversas poblaciones, en varios países, en diversos contextos socio-político-culturales y socio-estructurales, y en diferentes etapas de la vida.

Esta revisión juxtapone el rápido y exponencial crecimiento del conocimiento sobre el trauma, el TEPT y el TEPT complejo con las importantes lagunas de conocimiento (y posiblemente “puntos ciegos”) que aún persisten. Pone de relieve la necesidad de acelerar la investigación y la creación de consenso sobre un conjunto básico de fenotipos y biotipos integrados y basados en la evidencia, en la búsqueda de soluciones categóricas y dimensionales para analizar la heterogeneidad del TEPT e intervenir de forma oportuna y eficaz. Una caracterización detallada de los fenotipos y biotipos del TEPT podría impulsar esfuerzos globales colectivos y allanar el camino para el desarrollo de intervenciones personalizadas, basadas en mediciones y a medida para adultos y jóvenes con TEPT; intervenciones que produzcan tasas de respuesta y remisión más altas que las actuales.

El trauma es omnipresente, pero también individual y personal, y su impacto y atribuciones son muy variables. Las tasas de prevalencia del TEPT varían considerablemente según la población, la demografía, los determinantes sociales y el método de determinación. Varias décadas de investigación nos han enseñado que la relación entre la naturaleza de un evento traumático (p. ej., único o repetido, interpersonal o no interpersonal, intencional o no intencional), las respuestas peritraumáticas que desencadena y el TEPT resultante no es lineal y, a nivel individual del paciente, puede seguir una trayectoria compleja. De manera similar, la evidencia –también recopilada durante décadas– sobre el trastorno por estrés agudo, introducido por primera vez en el DSM-IV como un diagnóstico distintivo poco después del trauma y mantenido en el DSM-5, ha sido decepcionante con respecto a su utilidad diagnóstica para predecir el TEPT^{2,3}.

A pesar de la abundante literatura sobre factores de riesgo y de protección pretraumatismo, peritraumatismo y postraumatismo, nuestra capacidad para predecir el TEPT y aplicar marcadores biológicos (p. ej., genotípicos, epigenéticos, transcriptómicos, endocrinos e inmunitarios) para estratificar a las personas expuestas al

trauma según su riesgo sigue siendo muy limitada. Además, las poblaciones de países de ingresos bajos y medios están desproporcionadamente subrepresentadas en los estudios neurobiológicos longitudinales que buscan rastrear las firmas biológicas junto con las trayectorias de los síntomas de TEPT⁴. Otro factor clave del desafío la asombrosa heterogeneidad intragrupal del TEPT (en cuanto a patrones de síntomas, evolución de la enfermedad y resultado del tratamiento) y la alta comorbilidad con una amplia gama de trastornos psiquiátricos y enfermedades físicas.

Es plausible que los subtipos y biotipos basados en síntomas puedan refinar gradualmente la clasificación y tratamiento del TEPT. Hasta la fecha, se han logrado avances empíricos significativos en la delineación del subtipo disociativo, el único reconocido en el DSM-5, que tiene una prevalencia puntual del 38,1% en niños y adolescentes con diagnóstico de TEPT, y un perfil único de síntomas, neurobiología y respuesta al tratamiento que está respaldado por una evidencia bastante sólida^{5,6}. Todavía existe un debate en curso sobre si la disociación es un fenómeno relativamente común en el TEPT y un marcador de su gravedad, o si su incidencia se limita a un subgrupo más circunscrito de personas con este diagnóstico. La especificidad del subtipo disociativo requiere mayor investigación, más allá del Norte Global, y en entornos culturalmente diversos y poblaciones con TEPT, donde los fenómenos disociativos podrían estar vinculados a la somatización y otros fenómenos culturales.

Con el objetivo de delinear perfiles únicos de síntomas de TEPT que permitan implementar tratamientos más específicos y personalizados, pocos estudios han buscado mapear el tipo de trauma índice con los grupos de síntomas de TEPT de forma coordinada. Cabe destacar una investigación reciente de 4.069 veteranos del Estudio Nacional de Salud y Resiliencia en Veteranos 2019-2020, que aplicó un modelo fenotípico alternativo a la estructura de síntomas del DSM-5 y la CIE-11 para trazar la relación de diferentes traumas (categorizados en violencia interpersonal, combate/cautiverio, desastre/accidente y enfermedad/lesión) con los síntomas de TEPT⁷. El modelo fenotípico de TEPT de ocho síntomas resultante comprendió intrusiones generadas internamente (p. ej., recuerdos traumáticos angustiosos), intrusiones generadas externamente (p. ej., reactividad emocional a señales traumáticas), evitación, afecto negativo, anhedonia, conductas externalizantes y excitación ansiosa y disfórica. Los hallazgos de perfiles de síntomas diferenciables entre veteranos que experimentaron violencia interpersonal o combate/cautiverio y aquellos que experimentaron enfermedad/lesión o desastre/accidente son alentadores. Sin embargo, el diseño

transversal del estudio impide abordar la cuestión de si estos perfiles de síntomas traumáticos se mantienen a lo largo del tiempo en personas con TEPT crónico. Además, estos hallazgos deberán replicarse en otras poblaciones expuestas a traumas, y los mecanismos biopsicosociales que subyacen a los diferentes fenotipos de síntomas de TEPT-trauma también requerirán una exploración profunda.

Durante mucho tiempo, este campo ha invertido en esfuerzos a gran escala y costosos para identificar biomarcadores de TEPT clínicamente válidos, asequibles y escalables que puedan facilitar la detección y la intervención oportuna, y conducir a mejores resultados. Se han evaluado varios marcadores de susceptibilidad y diagnóstico, así como algunos biomarcadores predictivos y terapéuticos, incluyendo las puntuaciones de riesgo poligénico y la morfología estructural cerebral regional. Sin embargo, estos marcadores requieren replicación y pruebas en muestras grandes y en diferentes poblaciones antes de que se pueda materializar su potencial utilidad clínica⁸.

La posibilidad de emplear biomarcadores individuales en el TEPT está descartada, y el descubrimiento de paneles de biomarcadores con la fiabilidad, especificidad, sensibilidad y reproducibilidad necesarias, además de ser rentables y factibles de emplear en el punto de atención, aún está lejos. Para los biomarcadores predictivos, el muestreo múltiple, que comienza poco después del trauma y se extiende más allá de un año para tener en cuenta la dinámica evolutiva de los síntomas del TEPT, es posiblemente la mejor manera de trazar trayectorias resilientes, crónicas, de inicio tardío y de recuperación, y de mejorar nuestra comprensión de las vías causales. Para predecir la respuesta al tratamiento y la normalización de las perturbaciones biológicas con el tratamiento, se necesitan ensayos que comparen psicoterapias, farmacoterapias y tratamientos combinados. Además, estrategias innovadoras, como los diseños estratificados por biomarcadores (para abordar la cuestión de cuál es el mejor tratamiento para todos los pacientes con TEPT, así como para los subgrupos de pacientes con TEPT definidos por biomarcadores) y los diseños de enriquecimiento de biomarcadores (para abordar la cuestión de cuál es el mejor

tratamiento en pacientes con TEPT con biomarcadores positivos), servirán para mejorar la eficiencia y la precisión. Si bien son atractivos, estos diseños son extremadamente difíciles de aplicar.

Las herramientas de inteligencia artificial generativa podrían transformar rápidamente este panorama, con beneficios que van más allá de la identificación de nuevos predictores de los resultados del tratamiento del TEPT, para reforzar la fidelidad al tratamiento y fomentar la participación del paciente⁹. Sin embargo, estas herramientas también plantean una serie de consideraciones éticas, sociales y legales que los profesionales clínicos que atienden a pacientes con TEPT se verán obligados a abordar.

Finalmente, al buscar transformar los esfuerzos científicos para prevenir, diagnosticar y tratar el TEPT, es importante recordar que no hay dos traumas ni dos presentaciones de TEPT iguales. El arte de brindar atención individualizada siempre debe ir de la mano con nuestra ciencia.

Soraya Seedat

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine and Health Sciences, and South African Medical Research Council/Genomics of Brain Disorders Research Unit, Faculty of Medicine and Health Sciences, Stellenbosch University, Cape Town, South Africa

1. Brewin CR, Atwoli L, Bisson JI et al. *World Psychiatry* 2025;24:52-80.
2. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M et al. *J Clin Psychiatry* 2015;76:391-7.
3. Bryant RA. *Clin Psychol Rev* 2021;85:101981.
4. Womersley JS, du Plessis M, Greene MC et al. *Glob Ment Health* 2023; 10:e62.
5. White WF, Burgess A, Dalgleish T et al. *Psychol Med* 2022;52:1629-44.
6. Wolf EJ, Hawn SE, Sullivan DR et al. *J Psychopathol Clin Sci* 2023;132:409-27.
7. Kachadourian LK, Duek O, Tsai J et al. *J Affect Disord* 2023;340:728-31.
8. Abi-Dargham A, Moeller SJ, Ali F et al. *World Psychiatry* 2023;22:236-62.
9. Lenton-Brym AP, Collins A, Lane J et al. *Br J Clin Psychol* 2024; doi:10.1111/bjc.12468.

DOI:10.1002/wps.21277

(Seedat S. No two traumas are alike, and neither are two presentations of PTSD. World Psychiatry 2025;24:90-91)

Desigualdades socioeconómicas en la mortalidad asociada a trastornos mentales: un estudio de cohorte de base poblacional

Danni Chen¹, Natalie C. Momen¹, Linda Ejlskov¹, Katrine Bødkergaard¹, Julie Werenberg Dreier², Henrik Toft Sørensen¹, Lisbeth Mølgaard Laustsen^{1,3}, Sam Harper⁴, Christian Hakulinen^{5,6}, John J. McGrath^{2,7,8}, Oleguer Plana-Ripoll^{1,2}

¹Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University and Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; ²National Centre for Register-based Research, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ³DEFACTUM-Public Health Research, Central Denmark Region, Aarhus, Denmark; ⁴Department of Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health, McGill University, Montreal, QC, Canada; ⁵Department of Psychology, University of Helsinki, Helsinki, Finland; ⁶Finnish Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland; ⁷Queensland Centre for Mental Health Research, University of Queensland, Wacol, QLD, Australia; ⁸Queensland Brain Institute, University of Queensland, St. Lucia, QLD, Australia

Los trastornos mentales se asocian con tasas elevadas de mortalidad y una menor esperanza de vida. Sin embargo, no está claro si estas asociaciones difieren según el nivel socioeconómico (NSE). El objetivo de este estudio fue explorar exhaustivamente el papel del NSE a nivel individual en las asociaciones entre tipos específicos de trastornos mentales y la mortalidad (por todas las causas, así como por causas naturales o externas), presentando medidas relativas y absolutas. Este estudio de cohorte incluyó a todos los residentes en Dinamarca el 1 de enero de 2000, y les realizó un seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2020. La información sobre trastornos mentales, NSE (percentil de ingresos, categorizado en bajo, <20%; medio, 20-79%; y alto, ≥80%) y mortalidad se obtuvo de registros nacionales. Se calculó la reducción promedio en la esperanza de vida para las personas con trastornos mentales, las diferencias relativas y absolutas en las tasas de mortalidad y las fracciones atribuibles proporcionales. Se realizaron análisis de subgrupos por sexo y grupo de edad. En total, se hizo un seguimiento de 5.316.626 personas (2.689.749 mujeres y 2.626.877 hombres) durante 95,2 millones de persona-año. Las personas con trastornos mentales tenían una esperanza de vida media más corta que la población general, independientemente del NSE (70,9-77,0 vs. 77,2-85,1 años, según el percentil de ingresos). Entre las personas con trastornos mentales, el subgrupo del 3% superior de la distribución de ingresos tenía la esperanza de vida media más larga (77,0 años), y esta estimación era inferior a la esperanza de vida más corta en la población danesa general (77,2 años para las personas del 6% inferior de la distribución de ingresos). Las diferencias en la tasa de mortalidad fueron mayores en el grupo de bajos ingresos que en el de altos ingresos (19,6 vs. 13,3 por 1.000 personas-año). En cuanto a las causas naturales de muerte, se observó un gradiente socioeconómico en las diferencias en la esperanza de vida y las tasas de mortalidad en la mayoría de los diagnósticos, en ambos sexos y en todos los grupos de edad. En cuanto a las causas externas, no se observó dicho gradiente. En el grupo de bajo NSE, el 10,1% de todas las muertes y el 23,7% de las relacionadas con causas externas fueron atribuibles a trastornos mentales, en comparación con el 3,5% y el 8,7% en el grupo de alto NSE. Por lo tanto, nuestros datos indican que las personas con trastornos mentales tienen una esperanza de vida más corta incluso que las personas con el NSE más bajo en la población general. Los gradientes socioeconómicos en las tasas de mortalidad por causas naturales resaltan una mayor necesidad de atención coordinada de las enfermedades físicas en personas con trastornos mentales y bajo NSE.

Palabras clave: Mortalidad, trastornos mentales, desigualdades socioeconómicas, esperanza de vida, causas naturales de muerte.

(Chen D, Momen NC, Ejlskov L, Bødkergaard K, Werenberg Dreier J, Sørensen HT, et al. Socioeconomic inequalities in mortality associated with mental disorders: a population-based cohort study. *World Psychiatry* 2025;24:92–102)

Las personas con trastornos mentales sufren mayor nivel de mortalidad, como lo demuestran las elevadas tasas de mortalidad y una esperanza de vida más corta que la población general^{1,2}. Se ha estimado que la esperanza de vida para hombres y mujeres con cualquier trastorno mental en Dinamarca es, respectivamente, 10,2 y 7,3 años menor que la de la población general². Las personas con trastornos mentales tienen un mayor riesgo de muerte por suicidio u otras causas externas. Sin embargo, la mayor parte del exceso de mortalidad en esta población se atribuye a enfermedades físicas, como enfermedades cardiovasculares, infecciosas y respiratorias, neoplasias y diabetes mellitus².

En las últimas décadas, se han observado mejoras en la esperanza de vida en la mayoría de los países. Sin embargo, las personas con trastornos mentales no se han beneficiado de esto en la misma medida que el resto de la población³. De hecho, la evidencia sugiere que la brecha en la esperanza de vida podría estar aumentando, especialmente en el caso de muertes relacionadas con enfermedades físicas^{4,5}. Dado el impacto de los trastornos mentales en la sociedad, es crucial comprender los factores de riesgo que contribuyen al elevado riesgo de mortalidad prematura en personas con estos trastornos.

Existe evidencia clara de la relación entre el nivel socioeconómico (NSE) y los trastornos mentales⁶. Un NSE bajo se asocia

con un riesgo más elevado de casi todos los trastornos mentales, incluyendo la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión⁷⁻⁹, con la notable excepción de los trastornos de la alimentación¹⁰. Además, una amplia literatura ha reportado consistentemente tasas de mortalidad más altas entre individuos con un NSE bajo en comparación con otros de NSE alto en la población general^{11,12}. Un estudio noruego basado en registros estimó una diferencia en la esperanza de vida de 13,8 años para los hombres y 8,4 años para las mujeres entre las personas con el percentil de ingresos más alto y el más bajo¹². Los mecanismos subyacentes a estas asociaciones mencionadas incluyen factores conductuales (p. ej., tabaco, dieta y consumo de alcohol), psicosociales y distales (p. ej., acceso a recursos)¹³. Es necesario comprender la interacción entre los trastornos mentales y el NSE en relación con la mortalidad posterior.

Una revisión sistemática reciente¹⁴ reportó asociaciones similares entre los trastornos mentales y la mortalidad en términos relativos en todos los niveles de NSE. Sin embargo, las tasas de mortalidad subyacentes (aún no reportadas en la literatura) en personas con y sin trastornos mentales podrían diferir según el NSE, lo que podría implicar diferencias en términos absolutos. Proporcionar medidas absolutas además de relativas, facilitará la interpretación de los datos desde una perspectiva de salud pública y podría ayudar a identificar subgrupos con mayor riesgo, permi-

tiendo que las medidas preventivas y de tratamiento se dirijan de manera más efectiva.

Además, muy pocos estudios han examinado las asociaciones entre tipos específicos de trastornos mentales (p. ej., esquizofrenia o trastorno bipolar) y la mortalidad. Dado que cada tipo de trastorno mental puede tener su propio conjunto único de factores de riesgo de mortalidad por causa específica, es importante examinar si el impacto del NSE en estas asociaciones difiere entre los distintos tipos de trastornos. Además, la mayoría de los estudios han examinado la mortalidad por todas las causas o los suicidios, pero no han considerado las causas naturales de muerte por separado. Finalmente, se carece de estudios que proporcionen estimaciones de mortalidad específicas por sexo y edad, a pesar de que estos factores demográficos están fuertemente asociados con el NSE, los trastornos mentales y la mortalidad.

El objetivo principal de este estudio fue utilizar datos de registros nacionales que abarcan a toda la población danesa para investigar las asociaciones absolutas y relativas entre el diagnóstico de cualquier trastorno mental y la mortalidad posterior (por todas las causas, así como por causas naturales o externas) según el NSE a nivel individual. Además, se buscó examinar estas asociaciones con respecto a siete tipos específicos de trastornos mentales (trastornos orgánicos, trastornos por consumo de sustancias, esquizofrenia y trastornos relacionados, trastorno bipolar, depresión, trastornos relacionados con la ansiedad y trastornos de la personalidad), y con respecto a las posibles diferencias de edad y sexo.

Varios determinantes sociales, incluido el NSE, destacan como los factores de riesgo más modificables para las intervenciones tempranas, lo que indica un gran potencial para prevenir la aparición de trastornos mentales o mejorar su pronóstico⁶. De hecho, uno de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas es reducir la desigualdad socioeconómica en el acceso a los servicios de salud mental¹⁵. Los resultados de este estudio pueden fundamentar intervenciones más específicas en una población a menudo estigmatizada y marginada.

MÉTODOS

Diseño y población del estudio

Realizamos un estudio de cohorte basado en la población que incluyó a todas las personas que vivían en Dinamarca el 1 de enero de 2000, con seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2020. El protocolo y el plan de análisis se registraron previamente en Open Science Framework (<https://osf.io/h7ja6>).

La población del estudio se identificó mediante el Sistema de Registro Civil Danés^{16,17}, que contiene información sobre el sexo legal y la fecha de nacimiento, el vínculo con los padres, información actualizada continuamente sobre el estado civil y un número de identificación personal único que permite vincular la información de diversos registros nacionales. Se proporciona un diagrama de flujo de la población del estudio en la información complementaria.

El estudio se registró ante la Agencia Danesa de Protección de Datos de la Universidad de Aarhus (n.º 2016-051-000001-2587) y fue aprobado por la Oficina de Estadística de Dinamarca y la Autoridad Danesa de Datos Sanitarios. De acuerdo con la legislación danesa, no se requiere el consentimiento informado ni la aprobación ética para los estudios basados en registros. Todos los datos fueron anónimos y no se pudieron identificar individualmente.

Información sobre trastornos mentales

La información sobre trastornos mentales se obtuvo del Registro Central de Investigación Psiquiátrica Danés¹⁸, que incluye ingresos en centros psiquiátricos de internación desde 1969 y visitas a centros psiquiátricos ambulatorios y servicios de urgencias desde 1995. La CIE-8 se utilizó hasta 1993 y la CIE-10 a partir de 1994. Se consideró una categoría amplia de cualquier trastorno mental (códigos CIE-10: F00-F99) y 7 tipos específicos de trastornos mentales: trastornos orgánicos (F00-F09) y trastornos por consumo de sustancias (F10-F19), esquizofrenia y trastornos relacionados (F20-F29), trastorno bipolar (F30-F31), depresión (F32-F33), trastornos relacionados con la ansiedad (F40-F48) y trastornos de la personalidad (F60).

Los trastornos mentales se trataron como exposiciones variables en el tiempo. Por lo tanto, cada individuo se consideró no expuesto hasta el primer diagnóstico de un trastorno específico; posteriormente, los individuos se consideraron expuestos al trastorno mental relevante. Los individuos diagnosticados durante el período de 31 años de 1969 a 1999 (casos prevalentes al inicio del seguimiento) se contabilizaron continuamente como expuestos durante el período de observación. Para aquellos diagnosticados el 1 de enero de 2000 o después (casos incidentes), la fecha de diagnóstico para cada trastorno se definió como la fecha del primer contacto (hospitalización, consulta externa o visita de urgencias). Las personas con más de un trastorno se consideraron expuestas a cada tipo en los respectivos análisis, y la aparición del trastorno dependió de la fecha del primer diagnóstico para el trastorno de interés.

Mortalidad por todas las causas y por causas específicas

La información sobre las fechas y las causas subyacentes de muerte se obtuvo del Registro Danés de Causas de Muerte¹⁹ y se identificó según los códigos de la CIE-10. Las causas subyacentes de muerte se clasificaron en causas externas (suicidios, accidentes y homicidios) y causas naturales (todas las demás causas).

Medición del NSE individual

Utilizamos los ingresos como indicador del NSE individual, que se definió a partir del Registro de Estadísticas de Ingresos²⁰. Definimos este indicador como la renta disponible anual equiparada del hogar, que es el ingreso anual del hogar después de descontar impuestos y gastos de intereses, considerando el tamaño del hogar²⁰. A continuación, calculamos la media de los tres años anteriores al 2000 (es decir, 1997-1999). Para las personas de 30 años o menos, tomamos el valor máximo entre los ingresos del hogar del individuo índice y la media de los padres.

Clasificamos los ingresos en percentiles entre las personas de la misma edad y sexo que vivían en Dinamarca el 1 de enero de 2000 (es decir, la población general). En algunos análisis, dividimos los ingresos en tres grupos: ingresos bajos (<20% de la distribución de ingresos), ingresos medios (20-79%) e ingresos altos (≥80%). Se excluyó a las personas con valores de ingresos negativos (menos del 1%) para evitar posibles clasificaciones erróneas (las personas con ingresos negativos en Dinamarca tienen un patrimonio neto promedio alto).

Análisis estadístico

Para todos los análisis, el seguimiento comenzó el 1 de enero de 2000 o a la edad mínima posible de inicio del trastorno mental (ver información complementaria), lo que ocurriera más tarde. Finalizó en la fecha de fallecimiento, emigración de Dinamarca o el 31 de diciembre de 2020, lo que ocurriera primero.

Las diferencias en la esperanza de vida promedio estimada entre las personas con trastornos mentales y la población general, según el NSE, se realizaron calculando los años de vida perdidos (AVP) y se descompusieron en causas específicas de muerte mediante un modelo de riesgos competitivos²¹⁻²³.

Se aplicaron modelos de regresión de Poisson para estimar las razones de tasas de mortalidad con intervalos de confianza (IC) del 95%, comparando personas con y sin trastornos mentales según el NSE. Dado que la distribución de Poisson asume tasas de eventos constantes a lo largo del tiempo, dividimos el período en intervalos de un año. Los modelos finales incluyeron un término de interacción entre los trastornos mentales y el NSE, y un ajuste por edad y sexo (ver también la información complementaria).

A partir de estos modelos, calculamos las tasas de mortalidad previstas y las diferencias en las tasas de mortalidad con IC del 95%, comparando a personas con y sin trastornos mentales según el NEP. Además, calculamos las fracciones atribuibles poblacionales²⁴, con el objetivo de medir la reducción proporcional de muertes que se produciría en el caso hipotético de que las personas con trastornos mentales tuvieran las mismas tasas de mortalidad que quienes no los padecían en cada grupo de NSE (es decir, la eliminación de los trastornos mentales mientras que todos los demás factores de riesgo de mortalidad se mantienen sin cambios).

Se realizaron análisis de subgrupos predefinidos por grupo de edad (≤ 30 , 31-65 y > 65 años) y sexo (mujer y hombre). Se realizaron tres análisis de sensibilidad predefinidos. En primer lugar, se restringió el análisis a los casos incidentes de trastornos mentales para atenuar el posible sesgo de supervivencia causado por la inclusión de casos prevalentes que sobrevivieron hasta el 1 de enero de 2000, y para centrarnos en las consecuencias diferenciales de los trastornos mentales recién diagnosticados en los grupos del NSE. En segundo lugar, utilizamos el nivel educativo en lugar de los ingresos como indicador indirecto para explicar diferentes aspectos del NSE. En tercer lugar, evaluamos los ingresos 5 años antes del inicio, aplicando la media de los 3 años anteriores (p. ej.,

midiendo los ingresos del año 1995 como los valores promedio de los años 1992-1994), para evaluar la influencia de la “selección social descendente”²⁵, donde los ingresos iniciales se ven influenciados por la fase prodrómica de los trastornos mentales (antes del primer diagnóstico).

Realizamos análisis para ajustar adicionalmente las enfermedades físicas al inicio del estudio, las cuales se evaluaron adaptando el Índice Nórdico de Multimorbilidad²⁶, utilizando datos del Registro Nacional de Pacientes de Dinamarca^{27,28} y el Registro Nacional de Prescripciones de Dinamarca²⁹ (ver también información complementaria).

Los datos se presentan de acuerdo con las directrices para el Fortalecimiento de la Notificación de Estudios Observacionales en Epidemiología (STROBE)³⁰.

RESULTADOS

La cohorte estuvo compuesta por 5.316.626 individuos (2.689.749 mujeres, 50,6%; y 2.626.877 hombres, 49,4%), con una edad media al inicio del estudio de 38,3 años (rango intercuartil, RIQ: 21,1-55,7), que contribuyeron con un total de 95,2 millones de personas-año entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2020.

Entre estos individuos, identificamos 268.070 (5,0%) con trastornos mentales preexistentes (casos prevalentes) y 499.561 (9,4%) diagnosticados durante el seguimiento (casos incidentes). Las proporciones de trastornos mentales, tanto prevalentes como incidentes, fueron mayores en los grupos de bajos ingresos (9,6% y 12,2%) que en los de ingresos medios (4,4% y 9,3%) y altos (2,5% y 7,0%), y se observaron patrones similares al analizar los percentiles de ingresos (ver Figura 1). Durante el período de seguimiento de 21 años, observamos 1.127.811 (21,2%) muertes: 1.080.232 (20,3%) por causas naturales y 47.579 (0,9%) por causas externas. Las características detalladas de la cohorte se presentan en la Tabla 1.

Esperanza de vida y tasas de mortalidad en personas con trastornos mentales según el NSE

La esperanza de vida media estimada fue más corta entre las personas diagnosticadas con un trastorno mental que entre las del grupo general con niveles de ingresos similares (70,9-77,0 años

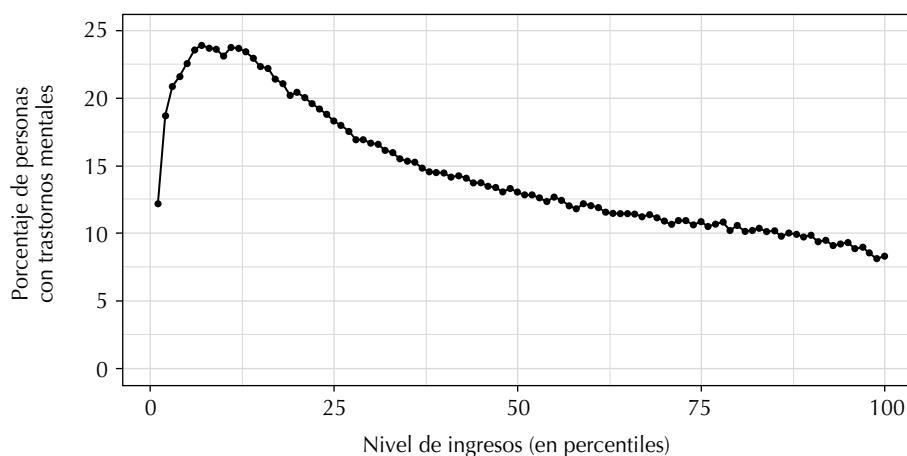


Figura 1 Porcentaje de personas con trastornos mentales según los niveles de ingresos iniciales en percentiles en Dinamarca, 2000-2020. Los puntos representan el porcentaje de personas con trastornos mentales en cada percentil de ingresos.

vs. 77,2-85,1 años, según el percentil de ingresos). Entre las personas con trastornos mentales, el subgrupo del 3% superior de la distribución de ingresos presentó la esperanza de vida promedio más alta (77,0 años). Esta estimación fue inferior a la esperanza de vida más corta de la población danesa en general (77,2 años, observada para los individuos pertenecientes al 6% inferior de la distribución del ingreso) (ver Figura 2).

Las tasas de mortalidad fueron más altas en las personas diagnosticadas con un trastorno mental que en las no diagnosticadas, en todos los niveles de ingresos: 34,2 (IC 95%: 34,0-34,5) vs. 14,7 (IC 95%: 14,6-14,7) por 1.000 personas-año en el grupo de bajos ingresos; 25,3 (IC 95%: 25,1-25,4) vs. 10,7 (IC 95%: 10,7-10,8) por 1.000 personas-año en el grupo de ingresos medios; y 21,5 (IC

95%: 21,3-21,7) vs. 8,2 (IC 95%: 8,2-8,3) por 1.000 personas-año en el grupo de altos ingresos (ver Tabla 2).

Encontramos poca evidencia de heterogeneidad en las medidas relativas de mortalidad entre los niveles de NSE para personas con y sin trastornos mentales: las razones de las tasas de mortalidad para la mortalidad por todas las causas fueron 2,3 (IC 95%: 2,3-2,4), 2,4 (IC 95%: 2,3-2,4) y 2,6 (IC 95%: 2,6-2,7) en los grupos de ingresos bajos, medios y altos, respectivamente. Sin embargo, en la escala absoluta, las diferencias en las tasas de mortalidad fueron mayores para las personas que pertenecían al grupo de bajos ingresos (19,6 por 1000 personas-año, IC 95%: 19,3-19,8) que en los grupos de ingresos medios (14,5; IC 95%: 14,4-14,7) e ingresos altos (13,3; IC 95%: 13,0-13,5) (ver Tabla 2).

Tabla 1 Características de la población de estudio.

	General	Categoría de ingresos base		
		Ingresos bajos	Ingresos medios	Ingresos altos
Número de sujetos	5.316.626	1.063.371	3.189.837	1.063.418
Edad al inicio del estudio, años (mediana, RIQ)	38,3 (21,1-55,7)	38,3 (21,1-55,7)	38,3 (21,1-55,7)	38,3 (21,1-55,7)
Sexo, N (%)				
Masculino	2.626.877 (49,4)	525.399 (49,4)	1.576.058 (49,4)	525.420 (49,4)
Femenino	2.689.749 (50,6)	537.972 (50,6)	1.613.779 (50,6)	537.998 (50,6)
Nivel educativo más alto alcanzado al inicio, N (%)				
Bajo (nivel CINE 0-2)	1.379.866 (26,0)	447.020 (42,0)	815.494 (25,6)	117.352 (11,0)
Medio (nivel CINE 3-5)	2.440.102 (45,9)	418.931 (39,4)	1.588.007 (49,8)	433.164 (40,7)
Alto (nivel CINE 6-8)	1.206.288 (22,7)	117.100 (11,0)	625.956 (19,6)	463.232 (43,6)
No declarado	290.370 (5,5)	80.320 (7,6)	160.380 (5,0)	49.670 (4,7)
Trastornos mentales, N (%)				
Cualquier diagnóstico prevalente e incidente	767.631 (14,4)	231.679 (21,8)	434.845 (13,6)	101.107 (9,5)
Casos incidentes durante el seguimiento	499.561 (9,4)	129.878 (12,2)	295.201 (9,3)	74.482 (7,0)
Trastornos orgánicos	125.525 (2,4)	31.574 (3,0)	73.824 (2,3)	20.127 (1,9)
Casos incidentes durante el seguimiento	100.855 (1,9)	22.548 (2,1)	60.851 (1,9)	17.456 (1,6)
Trastornos por consumo de sustancias	157.472 (3,0)	66.975 (6,3)	77.163 (2,4)	13.334 (1,3)
Casos incidentes durante el seguimiento	86.984 (1,6)	30.116 (2,8)	47.433 (1,5)	9.435 (0,9)
Esquizofrenia y trastornos relacionados	106.208 (2,0)	42.999 (4,0)	53.603 (1,7)	9.606 (0,9)
Casos incidentes durante el seguimiento	56.125 (1,1)	21.014 (2,0)	28.793 (0,9)	6.318 (0,6)
Trastorno bipolar	39.189 (0,7)	11.450 (1,1)	22.192 (0,7)	5.547 (0,5)
Casos incidentes durante el seguimiento	25.753 (0,5)	6.947 (0,7)	14.840 (0,5)	3.966 (0,4)
Depresión	244.822 (4,6)	67.256 (6,3)	143.268 (4,5)	34.298 (3,2)
Casos incidentes durante el seguimiento	178.115 (3,4)	46.419 (4,4)	105.573 (3,3)	26.123 (2,5)
Trastornos relacionados con la ansiedad	352.288 (6,6)	111.067 (10,4)	198.541 (6,2)	42.680 (4,0)
Casos incidentes durante el seguimiento	255.220 (4,8)	73.797 (6,9)	147.816 (4,6)	33.607 (3,2)
Trastornos de la personalidad	144.660 (2,7)	53.830 (5,1)	77.322 (2,4)	13.508 (1,3)
Casos incidentes durante el seguimiento	68.901 (1,3)	21.338 (2,0)	39.826 (1,2)	7.737 (0,7)
Mortalidad durante el seguimiento, N (%)				
Mortalidad por todas las causas	1.127.811 (21,2)	274.062 (25,8)	665.671 (20,9)	188.078 (17,7)
Causas naturales	1.080.232 (20,3)	260.488 (24,5)	638.916 (20,0)	180.828 (17,0)
Causas externas	47.579 (0,9)	13.574 (1,3)	26.755 (0,8)	7.250 (0,7)

RIQ, rango intercuartil; CINE, Clasificación Internacional Normalizada de la Educación.

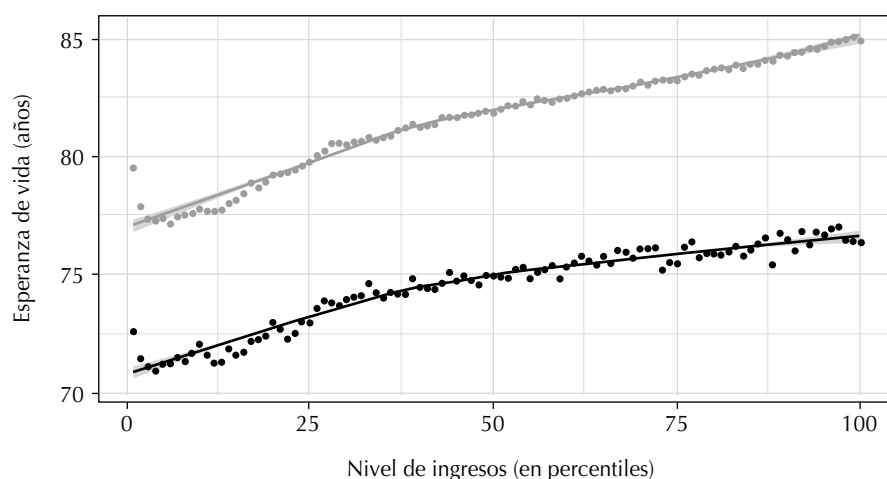


Figura 2 Esperanza de vida promedio para personas con trastornos mentales (en negro) y la población danesa general (en gris) según los niveles de ingresos iniciales en percentiles. Las líneas continuas representan valores estimados mediante el suavizado de diagramas de dispersión con ponderación local.

La fracción proporcional estimada de muertes atribuibles a cualquier trastorno mental fue del 10,1% (IC 95%: 10,0-10,2) en el grupo de bajos ingresos, del 5,1% (IC 95%: 5,1-5,2) en el grupo de ingresos medios y del 3,5% (IC 95%: 3,5-3,5) en el grupo de altos ingresos (ver Figura 3).

Contribuciones de las causas de muerte a las diferencias de mortalidad según nivel NSE

Para las causas naturales de muerte, las diferencias en la tasa de mortalidad fueron de 17,3 por 1.000 personas-año (IC 95%: 17,1-17,6) en el grupo de bajos ingresos; 13,1 por 1.000 personas-año (IC 95%: 13,0-13,3) en el grupo de ingresos medios; y 12,0 por 1.000 personas-año (IC 95%: 11,8-12,2) en el grupo de altos ingresos. Para las causas externas de muerte, las diferencias correspondientes en la tasa de mortalidad fueron de 2,1 (IC 95%: 2,1-2,2), 1,5 (IC 95%: 1,4-1,5) y 1,4 (IC 95%: 1,3-1,5) (ver Tabla 2).

En cuanto a las causas externas de muerte, la fracción proporcional estimada de muertes atribuibles a cualquier trastorno mental mostró un gradiente socioeconómico mayor que el de la mortalidad por todas las causas: 23,7% (IC 95%: 23,4-23,9) para el grupo de bajos ingresos; 11,6% (IC 95%: 11,5-11,7) para el grupo de ingresos medios; y 8,7% (IC 95%: 8,6-8,8) para el grupo de altos ingresos (ver Figura 3).

Patrones según tipos específicos de trastornos mentales, grupos de género y edad, y enfermedades físicas

Todos los tipos de trastornos mentales se asociaron con una menor esperanza de vida y tasas de mortalidad más altas que las observadas en la población general, independientemente de los ingresos. Las mayores brechas se observaron en personas con trastornos por consumo de sustancias: en estos casos, las diferencias en la tasa de mortalidad fueron, respectivamente, de 43,5 por 1.000 personas-año (IC 95%: 42,8-44,2) en el grupo de bajos ingresos; de 28,0 por 1.000 personas-año (IC 95%: 27,5-28,5) en el grupo de ingresos medios y de 22,4 por 1.000

personas-año (IC 95%: 21,4-23,3) en el grupo de ingresos altos (ver Tabla 2).

Los patrones socioeconómicos en las medidas de mortalidad para tipos específicos de trastornos mentales fueron similares a los de cualquier trastorno mental, con excepción de los trastornos orgánicos, para los que las diferencias en las tasas de mortalidad fueron similares entre los grupos de ingresos: 22,3 por 1.000 personas-año (IC 95%: 21,8-22,8) en el grupo de bajos ingresos; 21,1 por 1.000 personas-año (IC 95%: 20,8-21,4) en el grupo de ingresos medios; y 21,2 por 1.000 personas-año (IC 95%: 20,7-21,6) en el grupo de altos ingresos (ver Tabla 2).

Los hombres mostraron mayor reducción que las mujeres en la esperanza de vida asociada con un diagnóstico de cualquier trastorno mental, independientemente del ingreso: 7,2 años (IC 95%: 7,1-7,3) vs. 5,7 años (IC 95%: 5,6-5,8) en el grupo de bajos ingresos; 8,6 años (IC 95%: 8,5-8,7) vs. 6,3 años (IC 95%: 6,2-6,4) en el grupo de ingresos medios; y 9,6 años (IC 95%: 9,4-9,9) vs. 6,7 años (IC 95%: 6,5-6,9) en el grupo de altos ingresos (ver también información complementaria).

En cuanto a las causas naturales de muerte, se observó un gradiente socioeconómico en las diferencias en las tasas de mortalidad en ambos sexos: 21,1 por 1.000 personas-año (IC 95%: 20,7-21,5) para hombres y 14,5 por 1.000 personas-año (IC del 95%: 14,2-14,8) para mujeres en el grupo de bajos ingresos; 15,0 (IC 95%: 14,7-15,2) y 11,8 (IC 95%: 11,6-12,0) en el grupo de ingresos medios; 13,6 (IC 95%: 13,2-14,0) y 10,8 (IC 95%: 10,5-11,1) en el grupo de altos ingresos.

El patrón de diferencias socioeconómicas en las medidas de mortalidad fue prácticamente el mismo en todos los grupos de edad, aunque las diferencias en la tasa de mortalidad fueron menos pronunciadas entre los individuos menores de 30 años (ver información complementaria).

Las diferencias en la tasa de mortalidad, ajustadas adicionalmente por enfermedades físicas al inicio del estudio, se atenuaron ligeramente en comparación con los análisis principales, pero los patrones socioeconómicos generales se mantuvieron similares (ver información complementaria). Todos los análisis de sensibilidad arrojaron resultados comparables en general a los de los análisis principales (ver información complementaria).

Tabla 2 Tasas de mortalidad relacionadas con los trastornos mentales según categorías de ingresos.

	Tasas de mortalidad por cada 1.000 personas-año (IC 95%)		
	Personas diagnosticadas con un trastorno mental	Personas sin diagnóstico	Diferencia en la tasa de mortalidad
Cualquier trastorno mental			
<i>Mortalidad por todas las causas</i>			
Bajo	34,2 (34,0-34,5)	14,7 (14,6-14,7)	19,6 (19,3-19,8)
Medio	25,3 (25,1-25,4)	10,7 (10,7-10,8)	14,5 (14,4-14,7)
Alto	21,5 (21,3-21,7)	8,2 (8,2-8,3)	13,3 (13,0-13,5)
<i>Causas naturales</i>			
Bajo	31,5 (31,2-31,7)	14,1 (14,1-14,2)	17,3 (17,1-17,6)
Medio	23,5 (23,4-23,6)	10,4 (10,4-10,4)	13,1 (13,0-13,3)
Alto	19,9 (19,7-20,2)	7,9 (7,9-8,0)	12,0 (11,8-12,2)
<i>Causas externas</i>			
Bajo	2,7 (2,6-2,7)	0,5 (0,5-0,5)	2,1 (2,1-2,2)
Medio	1,8 (1,8-1,8)	0,4 (0,4-0,4)	1,5 (1,4-1,5)
Alto	1,7 (1,6-1,7)	0,3 (0,3-0,3)	1,4 (1,3-1,5)
Trastornos orgánicos			
<i>Mortalidad por todas las causas</i>			
Bajo	38,7 (38,3-39,2)	16,4 (16,4-16,5)	22,3 (21,8-22,8)
Medio	32,5 (32,2-32,7)	11,4 (11,3-11,4)	21,1 (20,8-21,4)
Alto	29,7 (29,3-30,2)	8,6 (8,5-8,6)	21,2 (20,7-21,6)
<i>Causas naturales</i>			
Bajo	36,7 (36,3-37,2)	15,6 (15,6-15,7)	21,1 (20,6-21,6)
Medio	31,0 (30,7-31,3)	10,9 (10,9-10,9)	20,1 (19,8-20,4)
Alto	28,4 (28,0-28,9)	8,2 (8,2-8,3)	20,2 (19,8-20,6)
<i>Causas externas</i>			
Bajo	2,1 (2,0-2,3)	0,8 (0,8-0,8)	1,3 (1,2-1,5)
Medio	1,5 (1,5-1,6)	0,5 (0,5-0,5)	1,1 (1,0-1,1)
Alto	1,4 (1,2-1,5)	0,3 (0,3-0,4)	1,0 (0,9-1,1)
Trastornos por consumo de sustancias			
<i>Mortalidad por todas las causas</i>			
Bajo	59,5 (58,8-60,2)	16,0 (15,9-16,1)	43,5 (42,8-44,2)
Medio	39,7 (39,2-40,2)	11,7 (11,7-11,7)	28,0 (27,5-28,5)
Alto	31,3 (30,4-32,2)	8,9 (8,9-9,0)	22,4 (21,4-23,3)
<i>Causas naturales</i>			
Bajo	52,6 (51,9-53,2)	15,4 (15,3-15,4)	37,2 (36,6-37,9)
Medio	35,0 (34,5-35,4)	11,3 (11,2-11,3)	23,7 (23,2-24,2)
Alto	27,2 (26,3-28,1)	8,6 (8,6-8,6)	18,6 (17,7-19,5)
<i>Causas externas</i>			
Bajo	6,0 (5,8-6,2)	0,6 (0,6-0,6)	5,3 (5,1-5,5)
Medio	4,4 (4,2-4,5)	0,4 (0,4-0,4)	4,0 (3,8-4,1)
Alto	4,2 (3,8-4,5)	0,3 (0,3-0,3)	3,8 (3,5-4,2)

Tabla 2 (Cont.) Tasas de mortalidad relacionadas con los trastornos mentales según categorías de ingresos.

	Tasas de mortalidad por cada 1.000 personas-año (IC 95%)		
	Personas diagnosticadas con un trastorno mental	Personas sin diagnóstico	Diferencia en la tasa de mortalidad
Esquizofrenia y trastornos relacionados			
<i>Mortalidad por todas las causas</i>			
Bajo	38,8 (38,2-39,4)	16,8 (16,7-16,9)	22,0 (21,4-22,6)
Medio	29,0 (28,5-29,4)	11,9 (11,8-11,9)	17,1 (16,7-17,6)
Alto	21,0 (20,2-21,9)	9,0 (9,0-9,1)	12,0 (11,2-12,8)
<i>Causas naturales</i>			
Bajo	34,4 (33,8-35,0)	16,1 (16,0-16,1)	18,4 (17,8-19,0)
Medio	26,0 (25,6-26,4)	11,4 (11,4-11,4)	14,6 (14,2-15,0)
Alto	18,2 (17,4-19,0)	8,7 (8,6-8,7)	9,5 (8,8-10,3)
<i>Causas externas</i>			
Bajo	3,9 (3,7-4,1)	0,7 (0,7-0,8)	3,2 (3,0-3,4)
Medio	2,9 (2,7-3,0)	0,5 (0,5-0,5)	2,4 (2,3-2,6)
Alto	2,9 (2,6-3,2)	0,4 (0,3-0,4)	2,5 (2,2-2,9)
Trastorno bipolar			
<i>Mortalidad por todas las causas</i>			
Bajo	35,1 (34,0-36,2)	17,2 (17,1-17,3)	17,9 (16,8-19,0)
Medio	26,1 (25,5-26,8)	12,0 (11,9-12,0)	14,2 (13,5-14,8)
Alto	19,4 (18,4-20,4)	9,1 (9,0-9,1)	10,4 (9,4-11,3)
<i>Causas naturales</i>			
Bajo	31,3 (30,3-32,3)	16,4 (16,3-16,4)	14,9 (13,9-16,0)
Medio	23,2 (22,7-23,8)	11,5 (11,5-11,5)	11,8 (11,2-12,3)
Alto	17,2 (16,3-18,1)	8,7 (8,7-8,7)	8,5 (7,6-9,4)
<i>Causas externas</i>			
Bajo	3,9 (3,6-4,3)	0,8 (0,8-0,8)	3,3 (2,8-3,5)
Medio	3,1 (2,9-3,4)	0,5 (0,5-0,5)	2,7 (2,4-2,9)
Alto	2,5 (2,1-2,9)	0,4 (0,4-0,4)	2,2 (1,8-2,6)
Depresión			
<i>Mortalidad por todas las causas</i>			
Bajo	28,3 (27,9-28,7)	16,8 (16,8-16,9)	11,5 (11,1-11,9)
Medio	21,5 (21,3-21,7)	11,7 (11,7-11,7)	9,8 (9,6-10,0)
Alto	17,6 (17,2-17,9)	8,9 (8,8-8,9)	8,7 (8,4-9,1)
<i>Causas naturales</i>			
Bajo	25,8 (25,4-26,1)	16,1 (16,0-16,1)	9,7 (9,3-10,1)
Medio	19,6 (19,4-19,8)	11,3 (11,2-11,3)	8,3 (8,1-8,5)
Alto	15,8 (15,5-16,2)	8,5 (8,5-8,6)	7,3 (7,0-7,6)
<i>Causas externas</i>			
Bajo	2,7 (2,6-2,8)	0,8 (0,7-0,8)	1,9 (1,8-2,1)
Medio	2,1 (2,0-2,2)	0,4 (0,4-0,4)	1,7 (1,6-1,8)
Alto	2,0 (1,9-2,1)	0,3 (0,3-0,3)	1,7 (1,6-1,8)

Tabla 2 (Cont.) Tasas de mortalidad relacionadas con los trastornos mentales según categorías de ingresos.

	Tasas de mortalidad por cada 1.000 personas-año (IC 95%)		
	Personas diagnosticadas con un trastorno mental	Personas sin diagnóstico	Diferencia en la tasa de mortalidad
Trastornos relacionados con la ansiedad			
<i>Mortalidad por todas las causas</i>			
Bajo	33,0 (32,5-33,4)	16,6 (16,5-16,7)	16,4 (15,9-16,8)
Medio	23,0 (22,7-23,2)	11,7 (11,7-11,8)	11,2 (11,0-11,5)
Alto	17,9 (17,4-18,3)	8,9 (8,9-9,0)	8,9 (8,5-9,4)
<i>Causas naturales</i>			
Bajo	29,5 (29,1-29,9)	15,9 (15,8-15,9)	13,6 (13,2-14,0)
Medio	20,6 (20,4-20,8)	11,3 (11,3-11,3)	9,3 (9,1-9,5)
Alto	15,6 (15,2-16,0)	8,6 (8,6-8,6)	7,0 (6,6-7,4)
<i>Causas externas</i>			
Bajo	3,1 (3,0-3,2)	0,7 (0,7-0,7)	2,4 (2,3-2,5)
Medio	2,3 (2,2-2,3)	0,4 (0,4-0,4)	1,8 (1,8-1,9)
Alto	2,2 (2,1-2,4)	0,3 (0,3-0,3)	1,9 (1,7-2,1)
Trastornos de la personalidad			
<i>Mortalidad por todas las causas</i>			
Bajo	36,3 (35,8-36,9)	16,7 (16,7-16,8)	19,6 (19,1-20,2)
Medio	23,3 (22,9-23,6)	11,9 (11,8-11,9)	11,4 (11,1-11,8)
Alto	16,6 (15,9-17,2)	9,0 (9,0-9,1)	7,5 (7,0-8,2)
<i>Causas naturales</i>			
Bajo	32,4 (31,9-32,9)	16,0 (15,9-16,1)	16,4 (16,0-16,9)
Medio	20,8 (20,5-21,1)	11,4 (11,4-11,4)	9,4 (9,1-9,7)
Alto	14,5 (13,9-15,0)	8,7 (8,6-8,7)	5,8 (5,2-6,4)
<i>Causas externas</i>			
Bajo	3,6 (3,5-3,8)	0,7 (0,7-0,8)	2,9 (2,7-3,1)
Medio	2,5 (2,4-2,6)	0,5 (0,4-0,5)	2,0 (1,9-2,2)
Alto	2,2 (2,0-2,4)	0,4 (0,3-0,4)	1,9 (1,6-2,1)

DISCUSIÓN

Este estudio poblacional, que utiliza datos longitudinales de 21 años sobre toda la población de Dinamarca (5,3 millones), proporciona una descripción exhaustiva de las diferencias socioeconómicas en la esperanza de vida y las tasas de mortalidad en personas con trastornos mentales. La asociación entre los trastornos mentales y la mortalidad está bien documentada^{2,3}, pero nuestro estudio amplió esta evidencia explorando varios aspectos no considerados previamente¹⁴, incluyendo las diferencias en las medidas absolutas y relativas de mortalidad según el NSE, y considerando tanto las causas externas como las naturales de muerte, los diferentes tipos de trastornos mentales y las variaciones según el género y la edad.

En general, nuestros hallazgos indican que las personas con trastornos mentales tienen una esperanza de vida de 6 a 8 años menor que la población general con niveles de ingresos comparables. Las diferencias en la tasa de mortalidad aumentan a medida que disminuyen los ingresos. Cabe destacar que las personas con un trastorno mental y el nivel de ingresos más alto aún presentan

tasas de mortalidad más altas que las de la población general con el nivel de ingresos más bajo.

Aunque los estudios han examinado trastornos específicos (principalmente esquizofrenia y depresión), nuestros resultados proporcionan lo que, hasta donde sabemos, es la primera evidencia de que las personas con todos los tipos de trastornos mentales examinados tienen una esperanza de vida más corta, tanto por todas las causas como por causas naturales, independientemente del NSE. Estos patrones se observaron tanto en hombres como en mujeres, y en todos los grupos de edad. Las muertes por causas naturales fueron las que más contribuyeron a las diferencias en la tasa de mortalidad de personas con trastornos mentales en el grupo de NSE más bajo, pero esta disparidad disminuyó al aumentar el NSE.

En los análisis con ajuste por enfermedades físicas previas, los hallazgos generales se mantuvieron sin cambios. Sin embargo, es importante señalar que los trastornos mentales suelen aparecer a una edad más temprana que la mayoría de las enfermedades físicas, y la importancia de estas últimas enfermedades como causas naturales de muerte podría ser más relevante después de la aparición de un trastorno mental (es decir, las enfermedades físicas estarían en la

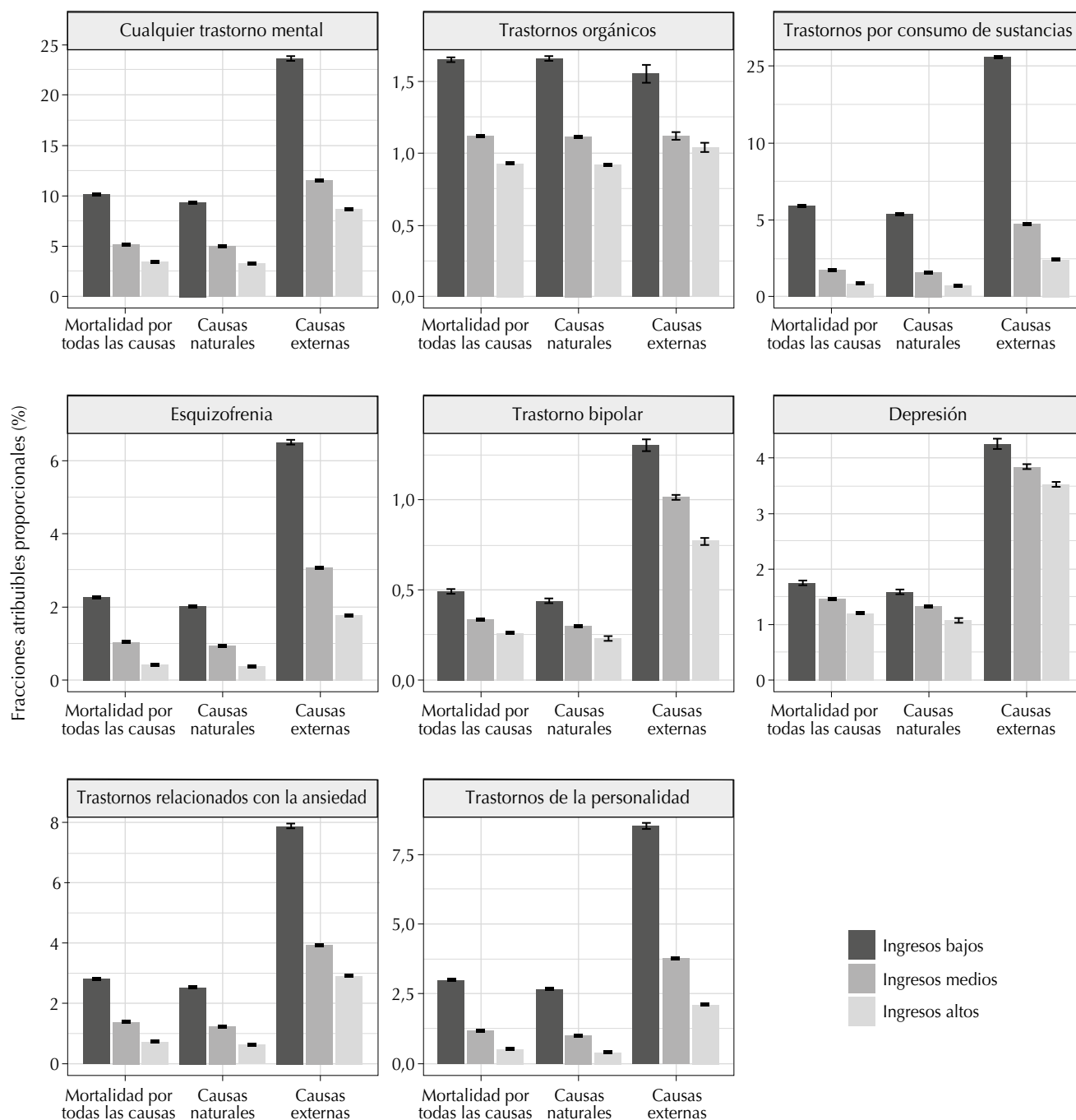


Figura 3 Proporciones de mortalidad por todas las causas y por causas específicas atribuibles a cada tipo de trastorno mental, según las categorías de ingresos iniciales.

vía entre los trastornos mentales y la mortalidad)³¹. Otros posibles mediadores son la falta de conocimientos sobre salud³² y el acceso limitado a la atención médica³³. Un estudio previo³³ ha indicado un gradiente social que favorece a las personas con alto NSE en los servicios de salud mental en todas las zonas de Dinamarca, lo que podría agravar las disparidades socioeconómicas en la mortalidad entre personas con trastornos mentales. El impacto del NSE en el acceso a los servicios de salud mental podría ser aún mayor en países que, a diferencia de Dinamarca, no disponen de atención sanitaria gratuita en el punto de acceso.

En cuanto a las causas externas, las diferencias en las tasas de mortalidad observadas en este estudio fueron similares entre los grupos de NSE. Este hallazgo coincide en gran medida con algunos estudios previos¹⁴, aunque solo un estudio ha proporcionado estimaciones absolutas de mortalidad. En dicho estudio³⁴, los autores descubrieron que las personas en el oeste de China diagnosticadas de esquizofrenia y con nivel educativo medio-alto perdieron seis años más por suicidio que quienes tenían un nivel educativo bajo. La razón de este hallazgo podría ser un mayor autoestigma relacionado con la salud mental entre las personas

con mayor NSE, lo que lleva a un retraso en el diagnóstico y tratamiento³⁵.

Una notable excepción al patrón socioeconómico general se observó en los trastornos orgánicos, que mostraron tasas de mortalidad similares para las personas diagnosticadas en los grupos de NSE. Estos trastornos suelen aparecer a edades más avanzadas y, por lo tanto, podrían tener una relación mínima (si la hay) con los ingresos, debido a los planes de pensiones establecidos antes de la edad de jubilación. Además, las personas que llegan a edades más avanzadas presentan una mayor homogeneidad en las características relacionadas con la salud que las personas más jóvenes³⁶.

El uso de datos de registros basados en la población nos permitió capturar información sobre el NSE de todos los residentes y recopilar información detallada y precisa sobre los diagnósticos de trastornos mentales y mortalidad³⁷⁻³⁹. Sin embargo, este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, las personas con trastornos mentales se identificaron según la información diagnóstica obtenida en centros de atención secundaria; por lo tanto, nuestros hallazgos podrían no ser aplicables a trastornos mentales menos graves que no requieren visitas al psiquiatra o que se tratan en atención primaria⁴⁰. Además, los datos del registro no contienen información sobre la evolución, gravedad ni recuperación de la enfermedad; por lo tanto, consideramos los trastornos mentales como enfermedades crónicas homogéneas. Asimismo, el sesgo relacionado con el truncamiento a la izquierda se produce en la investigación basada en registros cuando las personas recibían un diagnóstico antes del inicio del período de datos disponible, y esta limitación probablemente sea más importante en la población de mayor edad.

En segundo lugar, el NSE podría haber estado sujeto a una clasificación errónea. En el caso de las personas jubiladas, los ingresos declarados en la declaración de impuestos podrían no ser una representación válida de los recursos monetarios disponibles⁴¹. En tercer lugar, el NSE se midió en un único momento para todas las personas; por lo tanto, nuestros resultados no pueden ofrecer información sobre los cambios dinámicos en las desigualdades a lo largo del tiempo. Finalmente, es probable que nuestros hallazgos relacionados con las desigualdades socioeconómicas sean generalizables a países con sistemas de bienestar similares, pero menos generalizables a países de ingresos bajos y medios, y a países sin atención médica universal, en que la magnitud de las desigualdades podría ser aún mayor.

Creemos que nuestros hallazgos contribuirán a la planificación de la atención médica y a la toma de decisiones clínicas de diversas maneras. Lo más importante es que demuestran claramente que las personas con trastornos mentales y bajo NSE tienen mayor riesgo de muerte por causas naturales. La coexistencia de trastornos mentales y enfermedades físicas es un problema clínico común y un desafío para los sistemas de salud a nivel mundial⁴². Existe una necesidad apremiante de estrategias integradas para gestionar estas comorbilidades en los sistemas de salud⁴³, y es esencial garantizar un enfoque inclusivo, accesible y eficaz para las personas con bajo NSE.

Nuestro estudio también tiene importantes implicaciones para la investigación. En primer lugar, al examinar el exceso de mortalidad en personas con trastornos mentales, es necesario tener en cuenta los factores socioeconómicos y considerar por separado las causas naturales y externas de muerte, ya que nuestros resultados muestran diferentes patrones para estas causas. Estudios futuros podrían examinar las causas de muerte con mayor detalle. En segundo lugar, la mayoría de los estudios realizados hasta la fecha informan exclusivamente sobre el exceso de mortalidad utilizando medidas

relativas de asociación (p. ej., probabilidades, riesgos o razones de riesgo)¹⁴. Para reducir los sesgos en los informes, mejorar la transparencia y optimizar las implicaciones para las políticas basadas en la evidencia y la práctica clínica, las investigaciones futuras deberían seguir las recomendaciones existentes⁴⁴ informando sobre las desigualdades socioeconómicas tanto en escalas absolutas como relativas.

En conclusión, las personas diagnosticadas con trastornos mentales tienen tasas de mortalidad más altas y una esperanza de vida más corta que incluso la población general con los niveles más bajos de NSE. Las elevadas diferencias absolutas en las tasas de mortalidad por causas naturales en el grupo con bajo NSE resaltan la mayor necesidad de una atención coordinada de las comorbilidades físicas en personas con trastornos mentales y bajo NSE. Se requieren investigaciones futuras para comprender los mecanismos subyacentes y los posibles roles diferenciales del NSE en diversas causas de muerte.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto recibió el apoyo del Fondo de Investigación Independiente de Dinamarca (subvención n.º 1030-00085B). O. Plana-Ripoll también recibió financiación del Fondo de Investigación Independiente de Dinamarca (subvención n.º 2066-00009B) y de la Fundación Lundbeck (subvención n.º R345-2020-1588). C. Hakulinen recibió apoyo del Consejo de Investigación de Finlandia (Beca de Investigación de la Academia 354237) y de la Unión Europea (ERC, MENTALNET, 101040247). Los patrocinadores no participaron en el diseño ni en la ejecución del estudio, análisis, interpretación de datos ni en la decisión de enviar el manuscrito para su publicación. Puede encontrar información adicional sobre este estudio en <https://osf.io/h7ja6>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2015;72:334-41.
2. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Agerbo E et al. A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet* 2019;394:1827-35.
3. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 2022;9:137-50.
4. Plana-Ripoll O, Weyerer N, Momen NC et al. Changes over time in the differential mortality gap in individuals with mental disorders. *JAMA Psychiatry* 2020;77:648-50.
5. Hayes JF, Marston L, Walters K et al. Mortality gap for people with bipolar disorder and schizophrenia: UK-based cohort study 2000-2014. *Br J Psychiatry* 2017;211:175-81.
6. Kirkbride JB, Anglin DM, Colman I et al. The social determinants of mental health and disorder: evidence, prevention and recommendations. *World Psychiatry* 2024;23:58-90.
7. Russell AE, Ford T, Williams R et al. The association between socioeconomic disadvantage and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a systematic review. *Child Psychiatry Hum Dev* 2016;47:440-58.
8. Byrne M, Agerbo E, Eaton WW et al. Parental socio-economic status and risk of first admission with schizophrenia – a Danish national register based study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004;39:87-96.
9. McLaughlin KA, Costello EJ, Leblanc W et al. Socioeconomic status and adolescent mental disorders. *Am J Public Health* 2012;102:1742-50.
10. Koch SV, Larsen JT, Plessen KJ et al. Associations between parental socioeconomic-, family-, and sibling status and risk of eating disorders in offspring in a Danish national female cohort. *Int J Eat Disord* 2022;55:1130-42.

11. Stringhini S, Sabia S, Shipley M et al. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. *JAMA* 2010;303:1159-66.
12. Kinge JM, Modalsli JH, Øverland S et al. Association of household income with life expectancy and cause-specific mortality in Norway, 2005-2015. *JAMA* 2019;321:1916-25.
13. Stringhini S, Carmeli C, Jokela M et al. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1·7 million men and women. *Lancet* 2017;389:1229-37.
14. Chen D, Ejlskov L, Laustsen LM et al. The role of socioeconomic position in the association between mental disorders and mortality: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2024;81:125-34.
15. UN General Assembly. Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development. New York: UN General Assembly, 2015.
16. Pedersen CB. The Danish Civil Registration System. *Scand J Public Health* 2011;39:22-5.
17. Schmidt M, Pedersen L, Sørensen HT. The Danish Civil Registration System as a tool in epidemiology. *Eur J Epidemiol* 2014;29:541-9.
18. Mors O, Perto GP, Mortensen PB. The Danish Psychiatric Central Research Register. *Scand J Public Health* 2011;39:54-7.
19. Helweg-Larsen K. The Danish Register of Causes of Death. *Scand J Public Health* 2011;39(Suppl. 7):26-9.
20. Baadsgaard M, Quitzau J. Danish registers on personal income and transfer payments. *Scand J Public Health* 2011;39(Suppl. 7):103-5.
21. Andersen PK. Decomposition of number of life years lost according to causes of death. *Stat Med* 2013;32:5278-85.
22. Andersen PK. Life years lost among patients with a given disease. *Stat Med* 2017;36:3573-82.
23. Erlangsen A, Andersen PK, Toender A et al. Cause-specific life-years lost in people with mental disorders: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet Psychiatry* 2017;4:937-45.
24. Mackenbach JP, Kunst AE. Measuring the magnitude of socio-economic inequalities in health: an overview of available measures illustrated with two examples from Europe. *Soc Sci Med* 1997;44:757-71.
25. Mackenbach JP. Health inequalities: Europe in profile. London: UK Central Office of Information, 2006.
26. Kristensen KB, Lund LC, Jensen PB et al. Development and validation of a Nordic Multimorbidity Index based on hospital diagnoses and filled prescriptions. *Clin Epidemiol* 2022;14:567-79.
27. Lynge E, Sandegaard JL, Rebolj M. The Danish national patient register. *Scand J Public Health* 2011;39:30-3.
28. Schmidt M, Schmidt SAJ, Sandegaard JL et al. The Danish National Patient Registry: a review of content, data quality, and research potential. *Clin Epidemiol* 2015;7:449-90.
29. Kildemoes H, Toft Sørensen H, Hallas J. The Danish National Prescription Registry. *Scand J Public Health* 2011;39(Suppl. 7):38-41.
30. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007;370:1453-7.
31. Momen NC, Plana-Ripoll O, Agerbo E et al. Mortality associated with mental disorders and comorbid general medical conditions. *JAMA Psychiatry* 2022;79:444-53.
32. Svendsen MT, Bak CK, Sørensen K et al. Associations of health literacy with socioeconomic position, health risk behavior, and health status: a large national population-based survey among Danish adults. *BMC Public Health* 2020;20:565.
33. Saydah SH, Imperatore G, Beckles GL. Socioeconomic status and mortality. *Diabetes Care* 2013;36:49-55.
34. Liu X, Wang D, Fan R et al. Life expectancy and potential years of life lost for schizophrenia in western China. *Psychiatry Res* 2022;308:114330.
35. Agerbo E, Mortensen PB, Eriksson T et al. Risk of suicide in relation to income level in people admitted to hospital with mental illness: nested case-control study. *BMJ* 2001;322:334-5.
36. Korhonen K, Einiö E, Leinonen T et al. Midlife socioeconomic position and old-age dementia mortality: a large prospective register-based study from Finland. *BMJ Open* 2020;10:e033234.
37. Kessing L. Validity of diagnoses and other clinical register data in patients with affective disorder. *Eur Psychiatry* 1998;13:392-8.
38. Bock C, Bukh JD, Vinberg M et al. Validity of the diagnosis of a single depressive episode in a case register. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2009;5:4.
39. Uggerby P, Østergaard SD, Røge R et al. The validity of the schizophrenia diagnosis in the Danish Psychiatric Central Research Register is good. *Dan Med J* 2013;60:A4578.
40. Weye N, McGrath JJ, Lasgaard M et al. Agreement between survey- and register-based measures of depression in Denmark. *Acta Psychiatr Scand* 2023;147:581-92.
41. Steptoe A, Zaninotto P. Lower socioeconomic status and the acceleration of aging: an outcome-wide analysis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;117:14911-7.
42. Barnett K, Mercer SW, Norbury M et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 2012;380:37-43.
43. Laursen TM, Munk-Olsen T, Gasse C. Chronic somatic comorbidity and excess mortality due to natural causes in persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *PLoS One* 2011;6:e24597.
44. Knol MJ, VanderWeele TJ. Recommendations for presenting analyses of effect modification and interaction. *Int J Epidemiol* 2012;41:514-20.

DOI:10.1002/wps.21278

Riesgo cardiometabólico excesivo en niños y adolescentes que inician tratamiento antipsicótico en comparación con adultos jóvenes: resultados de un estudio de cohorte nacional

Mikkel Højlund¹⁻³, Rikke Wesselhoeft³⁻⁶, Michella Heinrichsen¹, Anne Katrine Pagsberg^{1,7}, Christoph U. Correll⁸⁻¹¹, Hans-Christoph Steinhausen^{1,4,12,13}

¹Child and Adolescent Mental Health Centre, Copenhagen University Hospital-Mental Health Services CPH, Copenhagen, Denmark; ²Department of Psychiatry Aabenraa, Mental Health Services in the Region of Southern Denmark, Aabenraa, Denmark; ³Clinical Pharmacology, Pharmacy, and Environmental Medicine, Department of Public Health, University of Southern Denmark, Odense, Denmark; ⁴Child and Adolescent Psychiatry Southern Denmark, Mental Health Services in the Region of Southern Denmark, Odense, Denmark; ⁵Research Unit of Child and Adolescent Psychiatry, Department of Clinical Research, University of Southern Denmark, Odense, Denmark; ⁶Centre for Pharmacoepidemiology, Clinical Epidemiology Division, Department of Medicine Solna, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁷Department of Clinical Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ⁸Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany; ⁹German Center for Mental Health (DZPG), partner site Berlin, Germany; ¹⁰Department of Psychiatry, Zucker Hillside Hospital, Northwell Health, Glen Oaks, NY, USA; ¹¹Department of Psychiatry and Molecular Medicine, Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Hempstead, NY, USA; ¹²Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychiatric University Clinic, University of Zurich, Zurich, Switzerland; ¹³Institute of Psychology, University of Basel, Basel, Switzerland

El tratamiento antipsicótico se asocia a riesgos cardiometabólicos que pueden ser especialmente perjudiciales para niños y adolescentes. En este estudio de cohorte poblacional danés, incluimos a personas con diagnósticos psiquiátricos que iniciaron el tratamiento con antipsicóticos entre 2000 y 2021, con edades comprendidas entre los 6 y los 31 años. Evaluamos el riesgo de eventos adversos cardiometabólicos hasta 10 años después de la exposición incidental a antipsicóticos, en comparación con personas no expuestas, emparejadas por edad y género, con diagnósticos psiquiátricos. Se utilizaron modelos de regresión de Cox para calcular los cocientes de riesgos instantáneos (HR) tras el ajuste mediante puntuaciones de propensión de alta dimensión, que incluyen edad, género, tiempo calendario, diagnósticos hospitalarios y consumo de medicamentos recetados. Se compararon los HR entre la exposición incidental en jóvenes (6-17 años) y adultos jóvenes (18-31 años), y entre la exposición incidental en niños (6-11 años) y adolescentes (12-17 años). La cohorte total estuvo compuesta por 335.093 individuos, incluyendo 36.092 sujetos expuestos a antipsicóticos (niños y adolescentes: 8.547, seguimiento medio: 6,8±3,2 años; adultos jóvenes: 27.545, seguimiento medio: 6,5±3,4 años) y 299.001 sujetos no expuestos, emparejados por edad, género y calendario. La tasa de incidencia de eventos cardiometabólicos fue mayor en adultos jóvenes que iniciaron tratamiento con antipsicóticos que en niños y adolescentes (23,2 vs. 14,1 eventos/1.000 personas-año). Sin embargo, el riesgo excesivo ajustado de eventos cardiometabólicos fue significativamente mayor en niños y adolescentes expuestos en comparación con los no expuestos (HR=1,87; IC 95%: 1,71-2,05) que en adultos jóvenes expuestos en comparación con los no expuestos (HR=1,46; IC 95%: 1,40-1,51) (p<0,001). El riesgo excesivo de eventos cardiometabólicos fue incluso mayor cuando el tratamiento antipsicótico se inició antes de los 12 años (HR=2,44; IC 95%: 1,99-2,98) que entre los 12 y los 17 años (HR = 1,69; IC 95 %: 1,52-1,87) (p=0,012). Con respecto a los resultados cardiometabólicos específicos, se observó un efecto de la edad al inicio del tratamiento antipsicótico sobre el riesgo de síndrome metabólico (p=0,011) y obesidad (p<0,001), que fue mayor en niños y adolescentes que en adultos jóvenes. Por lo tanto, el inicio del tratamiento antipsicótico antes de los 18 años se asocia con un exceso de riesgo de eventos cardiometabólicos en comparación con jóvenes de la misma edad y género con trastornos psiquiátricos pero sin exposición a antipsicóticos. El riesgo cardiometabólico excesivo es significativamente mayor que el de las personas que comienzan el tratamiento antipsicótico en la edad adulta temprana, y significativamente mayor para quienes lo inician en la infancia en comparación con la adolescencia. Con base en estos hallazgos, se proporcionan recomendaciones sobre el uso de antipsicóticos en niños y adolescentes.

Palabras clave: Eventos adversos cardiometabólicos, antipsicóticos, niños, adolescentes, riesgo excesivo, síndrome metabólico, obesidad.

(Højlund M, Wesselhoeft R, Heinrichsen M, Pagsberg AK, Correll CU, Steinhausen HC. Excess cardiometabolic risk in children and adolescents initiating antipsychotic treatment compared to young adults: results from a nationwide cohort study. *World Psychiatry* 2025;24:103–112)

La incidencia de trastornos mentales diagnosticados en niños y adolescentes (“jóvenes”) está aumentando^{1,2}. Esto conlleva, en este grupo de edad, una mayor carga de salud global¹ y un mayor uso de fármacos psicotrópicos, incluidos los antipsicóticos^{3,4}, como se refleja en diversos estudios internacionales (p. ej., de Japón⁵, EEUU⁶⁻⁸), Reino Unido⁹ y Dinamarca¹⁰).

El aumento del uso de antipsicóticos en jóvenes puede reflejar en parte un tratamiento adecuado, según datos de eficacia e indicaciones aprobadas, como la esquizofrenia, la manía bipolar, la depresión bipolar, los trastornos de conducta disruptiva y el síndrome de Tourette¹¹⁻²². Sin embargo, el uso fuera de indicación de estos medicamentos entre los jóvenes es considerable^{23,24}. Por ejemplo, pueden utilizarse para tratar la agitación, la irritabilidad o la conducta autolesiva en niños y adolescentes con afecciones como la discapacidad intelectual y los trastornos del espectro autista³.

En un estudio que incluyó pacientes hospitalizados y ambulatorios menores de 18 años de Dinamarca, el 95,6% de las prescripciones de antipsicóticos se realizaron fuera de indicación, prin-

cialmente con una edad inferior a la indicada, pero también con otras indicaciones distintas a las aprobadas y, en menor medida, con dosis más altas o una duración del tratamiento más prolongada a la aprobada²⁴.

Los efectos adversos de los antipsicóticos posiblemente se potencian en niños y adolescentes²⁵⁻³², y su insuficiente seguimiento en la atención clínica³³⁻³⁶ ha provocado preocupación por el uso creciente y/o a largo plazo de estos medicamentos en jóvenes³⁷⁻⁴¹.

El aumento de peso y las anomalías metabólicas se encuentran entre los efectos adversos más preocupantes relacionados con los antipsicóticos, debido a las consecuencias potencialmente fatales de los trastornos cardiometabólicos⁴²⁻⁴⁵. El aumento de peso inducido por antipsicóticos es muy común, aunque en grados variables y dependiendo del antipsicótico específico^{46,47}. En niños y adolescentes, se ha observado un aumento de peso considerable no solo con antipsicóticos tradicionalmente considerados de alto riesgo de efectos secundarios cardiometabólicos (p. ej., olanzapina), sino también con aquellos considerados de menor riesgo (p. ej., aripiprazol)⁴⁸⁻⁵⁰.

Junto con el impacto físico de los efectos secundarios relacionados con los antipsicóticos, también existe un impacto en el bienestar mental y la funcionalidad que los jóvenes y sus cuidadores han expresado como un aspecto potencialmente perjudicial de su vida con un trastorno mental⁵¹, como sentirse estigmatizado por la movilidad física reducida o ser objeto de acoso por obesidad. Estos efectos pueden llevar a una menor adherencia a la medicación, incluso cuando el tratamiento antipsicótico es eficaz^{52,53}.

Las preocupaciones mencionadas anteriormente sobre el aumento de peso y las anomalías metabólicas se reflejan en informes que indican que el índice de masa corporal (IMC) en la infancia y la adolescencia es un fuerte predictor del IMC, así como de la enfermedad coronaria en la edad adulta⁵⁴. Cabe destacar que el riesgo de diabetes mellitus o enfermedad coronaria en la edad adulta sigue siendo significativamente mayor en personas que han tenido sobrepeso u obesidad en la infancia o la adolescencia, incluso después de la pérdida de peso o la normalización del peso corporal, en comparación con individuos sin un estado de peso corporal anómalo durante el desarrollo⁵⁵.

En este contexto, los niños y adolescentes tratados con antipsicóticos tienen un riesgo 2,5-3 veces mayor de padecer diabetes mellitus tipo 2 en comparación con muestras de población general de la misma edad, siendo dicho riesgo 1,8-2,0 veces mayor en comparación con jóvenes con trastornos mentales pero sin exposición a antipsicóticos⁵⁶. Además, se ha informado que los cerebros de los jóvenes con un primer episodio de psicosis que reciben tratamiento antipsicótico, evaluados mediante resonancia magnética, envejecen un mes más por año por cada punto adicional ganado de IMC⁵⁷.

Sobre la base de esta evidencia, es preocupante un aumento general en el uso de antipsicóticos entre los jóvenes^{7,8}, incluso en dosis más bajas. Los trastornos mentales se detectan cada vez a una edad más temprana⁵⁸, lo que se espera que mejore el pronóstico, pero al mismo tiempo aumentan los riesgos potenciales a largo plazo de los medicamentos.

La hipótesis de un mayor riesgo de eventos cardiometabólicos ajustado a la población tras la exposición a antipsicóticos durante la juventud en comparación con la edad adulta solo puede comprobarse en estudios prospectivos a gran escala con bases de datos. Por consiguiente, en un estudio de cohorte danés basado en registros nacionales, comparamos los eventos cardiometabólicos entre individuos expuestos que iniciaron tratamiento antipsicótico en diferentes momentos de su vida y aquellos no expuestos, considerando un gran número de posibles covariables. Además, examinamos los resultados en relación con diferentes niveles de exposición.

MÉTODOS

Realizamos un estudio de cohorte a nivel nacional, utilizando registros sanitarios daneses, para examinar el riesgo de eventos cardiometabólicos con el inicio de antipsicóticos en la infancia o adolescencia (6-17 años) en comparación con la edad adulta temprana (18-31 años). El estudio se presenta de acuerdo con las directrices RECORD-PE⁵⁹.

Fuentes de datos

Utilizamos datos del registro nacional de atención sanitaria danés de todo el país que abarcan el período comprendido entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2021. Los datos sobre

el uso de antipsicóticos y otros medicamentos de prescripción se obtuvieron del Registro Nacional de Prescripciones de Dinamarca, que contiene información sobre todos los medicamentos de prescripción recogidos en farmacias comunitarias de Dinamarca desde 1994 en adelante⁶⁰. La información sobre diagnósticos somáticos y psiquiátricos se obtuvo del Registro Nacional de Pacientes de Dinamarca, que contiene información sobre los diagnósticos hospitalarios y ambulatorios registrados desde 1995 en adelante⁶¹. La información sobre el estado vital, la causa de muerte y los factores sociodemográficos se recopiló del Registro de Causas de Muerte de Dinamarca y de los registros de la Oficina de Estadística de Dinamarca^{62,63} (ver también la información complementaria).

El uso de datos anonimizados para este proyecto fue aprobado por la Región Capital de Dinamarca (P-2022-307) y la Oficina de Estadística de Dinamarca (706672).

Población del estudio

Las personas expuestas tenían entre 6 y 31 años en el momento de su primera receta de un antipsicótico (fecha índice) y presentaban al menos un trastorno mental registrado según la CIE-10 antes de la prescripción índice. Se excluyó a las personas con diagnóstico de neoplasias malignas, tuberculosis o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) antes de la fecha índice, ya que estas enfermedades o sus tratamientos pueden aumentar el riesgo de trastornos cardiovasculares posteriores.

Se creó un grupo de control de individuos con trastornos mentales, pero sin uso de antipsicóticos (“no expuestos”). Por cada individuo expuesto, seleccionamos aleatoriamente hasta 10 individuos no expuestos del mismo sexo y año de nacimiento, mediante un muestreo por conjuntos de riesgo (es decir, permitiendo que los controles se convirtieran posteriormente en casos). La fecha índice de los individuos expuestos se utilizó como fecha índice para los correspondientes individuos no expuestos. El grupo control debía cumplir los mismos criterios de inclusión y exclusión que los individuos expuestos (excepto para la prescripción de antipsicóticos). Los códigos de diagnóstico específicos utilizados en la selección de la cohorte se proporcionan en la información complementaria.

Resultados

El resultado principal fue cualquier evento cardiometabólico, definido por la primera aparición de un diagnóstico relevante en el Registro Nacional de Pacientes de Dinamarca (p. ej., obesidad, cardiopatía isquémica, ictus, diabetes) o la prescripción de un medicamento relevante asociado en el Registro Nacional de Prescripción de Dinamarca (p. ej., hipoglucemiante o hipolipemiante). Los resultados secundarios fueron grupos de resultados individuales (p. ej., cardiopatía) y fallecimiento por causas cardiovasculares. Los códigos utilizados para las definiciones de resultados se proporcionan en la información complementaria.

Exposición a antipsicóticos

Para estimar la duración de la exposición a antipsicóticos, se estimó la cobertura de una prescripción dada para cada individuo utilizando el algoritmo PRE2DUP⁶⁴. Dado que los antipsicóticos generalmente se suministran durante los ingresos hospitalarios, el

número de días de hospitalización se restó del intervalo entre las recetas surtidas en farmacias comunitarias, para evitar la subestimación de la dosis promedio. Los intervalos entre la dispensación de recetas se ajustaron utilizando valores definidos por expertos para las dosis diarias promedio máximas/mínimas plausibles, si resultaban en dosis promedio superiores/inferiores a estos valores plausibles (p. ej., dosis promedio de quetiapina superiores a 1.200 mg/día o inferiores a 12,5 mg/día)⁶⁴.

Para los análisis del riesgo cardiometabólico con diversos tipos de antipsicóticos, los clasificamos como de bajo riesgo (p. ej., haloperidol, ziprasidona, lurasidona, aripiprazol, cariprazina, brexpiprazol) vs. alto riesgo (p. ej., levomepromazina, clorprometina, clozapina, olanzapina) de aumento de peso y alteraciones metabólicas⁴⁹. La polifarmacia antipsicótica se definió como el uso concomitante de ≥ 2 antipsicóticos durante ≥ 60 días.

La dosis acumulada se expresó como dosis diarias definidas (DDD) según el sistema ATC/DDD de la Organización Mundial de la Salud⁶⁵. Por ejemplo, una DDD equivale a 5 mg de risperidona, 10 mg de olanzapina o 400 mg de quetiapina.

Seguimiento

Se realizó un seguimiento de los participantes desde el día 31 posterior a la fecha índice (para evitar eventos potencialmente no relacionados con el tratamiento) hasta que experimentaron el resultado, emigraron, fallecieron, cumplieron 10 años de seguimiento consecutivo o alcanzaron el final de la disponibilidad de datos (31 de diciembre de 2021); lo que ocurriera primero. Además, se censuró la información de los participantes del grupo no expuesto si surtieron una receta de un antipsicótico.

Análisis estadístico

Para controlar posibles factores de confusión antes de evaluar el impacto del tratamiento antipsicótico y la edad de exposición en los resultados, utilizamos la ponderación por puntuación de propensión. Empleamos un algoritmo de puntuación de propensión de alta dimensión para identificar las 100 covariables más influyentes con respecto al sesgo potencial⁶⁶. El algoritmo evaluó todos los diagnósticos hospitalarios y recetas surtidas en los 365 días anteriores a la fecha índice. Posteriormente, se estimaron las puntuaciones de propensión mediante un modelo de regresión logística que incluía género, edad, año de entrada en la cohorte y estas 100 covariables (ver información complementaria para covariables específicas). Tras recortar las partes no superpuestas de la distribución de la puntuación de propensión, se calcularon las ponderaciones de estratificación fina construyendo diez estratos de puntuación de propensión y ponderando a los individuos no expuestos según la distribución de los individuos expuestos dentro de estos estratos (ver también la información complementaria). El equilibrio de las covariables se evaluó mediante diferencias de medias estandarizadas (DME), donde $DME \leq 0,2$ indica un equilibrio adecuado⁶⁷.

Se determinaron diversas características basales de la población de estudio, incluyendo los diagnósticos psiquiátricos más frecuentes y la prescripción de fármacos psicotrópicos no antipsicóticos. A continuación, se evaluaron las tasas brutas de incidencia de eventos cardiometabólicos entre los individuos expuestos y no expuestos. Se calcularon los cocientes de riesgos instantáneos (HR) con sus intervalos de confianza (IC) del 95% mediante modelos de

regresión de riesgos proporcionales de Cox ajustados por factores de confusión basales y ponderaciones de estratificación fina. Los HR se estimaron por separado para cada grupo de edad (6-17 y 18-31 años), y se evaluó el posible efecto de la edad al inicio del tratamiento antipsicótico en un modelo que incluía un término de interacción entre la exposición al antipsicótico y el grupo de edad.

Realizamos cinco análisis de sensibilidad para identificar los factores que potencialmente podrían afectar nuestros resultados: a) requerir ≥ 1 receta adicional para un antipsicótico dentro de los 180 días posteriores a la fecha índice, para reducir la clasificación errónea de la exposición a antipsicóticos, ya sea mínima o nula; b) requerir ≥ 12 meses de tratamiento continuo con antipsicóticos después de la fecha índice (con seguimiento a partir del día 366), para reducir aún más la clasificación errónea de la exposición; c) restringir el seguimiento al tiempo de tratamiento, más un seguimiento adicional de ≥ 6 meses para detectar los resultados potencialmente relacionados con el tratamiento, pero identificados o diagnosticados por primera vez poco después de la interrupción del tratamiento; d) usar el emparejamiento por puntuación de propensión en lugar de la ponderación para evaluar el impacto de esta opción de análisis de datos; y e) restringir el seguimiento máximo de 10 a 1, 2 y 5 años para evaluar el impacto del seguimiento sobre los resultados. Todos los análisis se ajustaron en función de los factores de confusión iniciales mediante ponderaciones de estratificación fina/puntuaciones de propensión (ver también la información complementaria).

En los análisis de subgrupos, evaluamos la posible influencia del género (masculino/femenino), el inicio del tratamiento en la infancia vs. la adolescencia (6-11 vs. 12-17 años), el diagnóstico de esquizofrenia y los contactos hospitalarios recientes. Estos dos últimos análisis se realizaron *a posteriori*, dado que los grupos expuestos y no expuestos diferían en estas características.

Para examinar más a fondo la importancia de los niveles de exposición a antipsicóticos en el desarrollo de eventos cardiometabólicos, también realizamos un estudio de casos y controles anidado dentro de la cohorte de individuos expuestos a fármacos antipsicóticos. Utilizamos análisis de regresión logística condicional para estimar los odds ratios (OR) de los resultados en función de los distintos niveles de exposición. Esto incluyó la duración acumulada de la exposición, las DDD acumuladas, el uso de antipsicóticos con alto riesgo de aumento de peso y desviaciones metabólicas, y la exposición a la polifarmacia antipsicótica. Estimamos los OR por separado para individuos de 6 a 17 años y de 18 a 31 años al inicio de los antipsicóticos. Se evaluó el posible efecto de la edad al inicio de los antipsicóticos mediante la inclusión un término de interacción caso-grupo de edad en los modelos de regresión logística.

Los análisis se ajustaron por edad, género y año calendario mediante emparejamiento; y adicionalmente se ajustaron por ingresos familiares (del año anterior a la fecha índice), antecedentes familiares de problemas cardiometabólicos y uso de otros psicotrópicos asociados con aumento de peso (ácido valproico, litio, paroxetina, mirtazapina y antidepresivos tricíclicos) o pérdida de peso (topiramato, zonisamida, bupropión, estimulantes y atomoxetina). Todos los análisis se realizaron con STATA, versión 18.0 (StataCorp, College Station, TX, EEUU).

RESULTADOS

La cohorte total incluyó 335.093 individuos, de los cuales 36.092 estuvieron expuestos a antipsicóticos y 299.001 no. Entre

los individuos expuestos, 8.547 tenían entre 6 y 17 años y 27.545 entre 18 y 31 años (ver Figura 1).

El seguimiento total de la cohorte fue de 1.901.579 personas-año, incluyendo 236.311 personas-año entre individuos expuestos a antipsicóticos y 1.665.268 personas-año entre población no expuesta. La duración media del seguimiento fue de $6,8 \pm 3,2$ años en jóvenes expuestos a antipsicóticos y de $6,5 \pm 3,4$ años en adultos jóvenes expuestos. El motivo más frecuente de censura fue la finalización de la disponibilidad de datos (ver información complementaria).

Tras la ponderación por estratificación fina, todas las características basales se equilibraron razonablemente entre los individuos expuestos y no expuestos, excepto que los primeros presentaron mayor probabilidad de haber tenido contactos hospitalarios recientes (40,2% vs. 17,1%) (ver Tabla 1). En el grupo expuesto, el diagnóstico psiquiátrico más frecuente antes de la fecha índice fue el trastorno depresivo mayor (N=6.734; 18,6%), seguido de

los trastornos de la personalidad (N=4.388; 12,1%) y los trastornos por consumo de sustancias (N=4.431; 12,3%), esquizofrenia y otras psicosis (N=3.845; 10,6%), trastornos de ansiedad (N=3.163; 8,8%), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (N=3.101; 8,6%), autismo (N=2.630; 7,3%), trastornos de la alimentación (N=1.236; 3,4%), trastorno bipolar (N=1.159; 3,2%), discapacidad intelectual (N=1.153; 3,2%) y trastorno de estrés postraumático (N=536; 1,5%).

Los antipsicóticos más frecuentemente utilizados entre los jóvenes fueron quetiapina (N=3.732; 43,7%), risperidona (N=3.573; 41,8%), clorprotixeno (N=2.979; 34,8%), aripiprazol (N=2.752; 32,2%) y olanzapina (N=1.202; 14,1%). Los antipsicóticos más frecuentemente utilizados entre los adultos fueron los mismos: quetiapina (N=16.803; 61,0%), clorprotixeno (N=9.841; 35,7%), risperidona (N=5.782; 21,0%), olanzapina (N=5.219; 18,9%) y aripiprazol (N=4.878; 17,7%) (ver también la información complementaria).

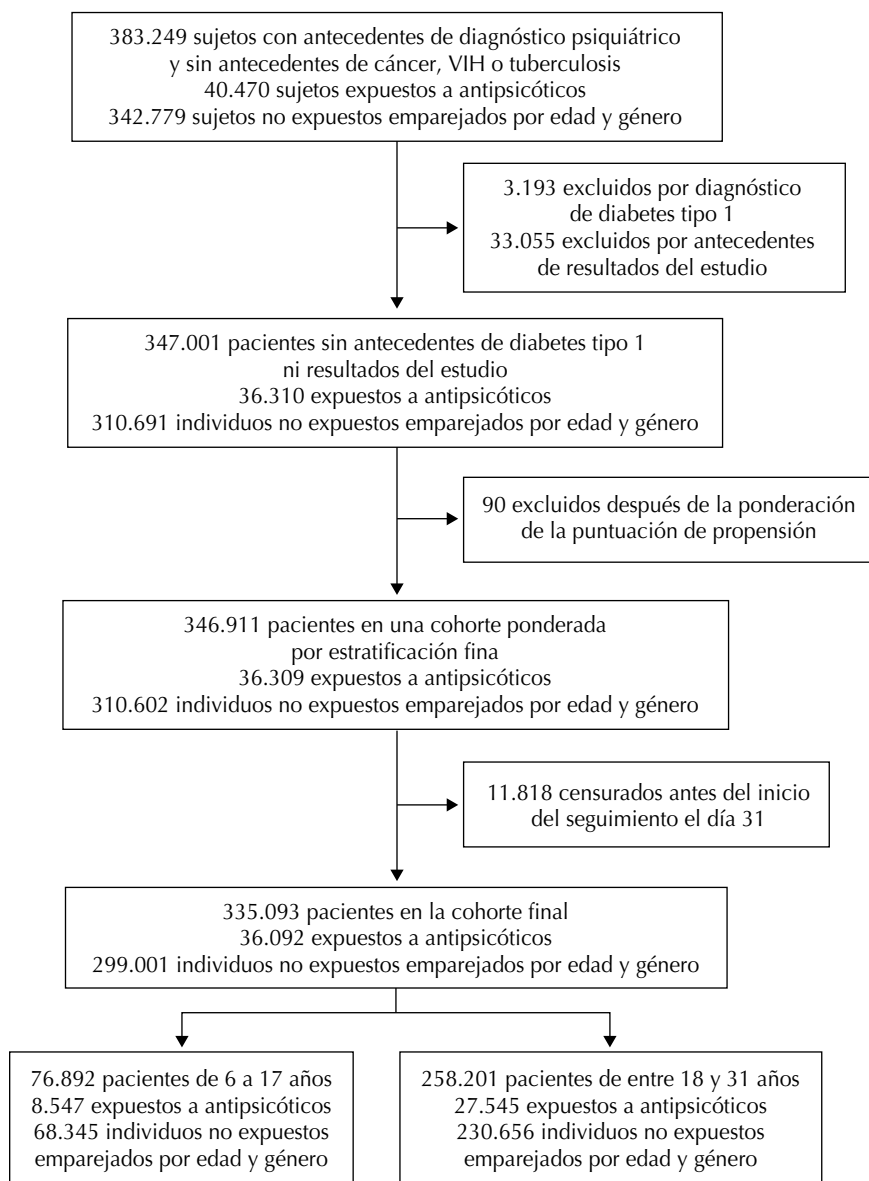


Figura 1 Diagrama de flujo de la selección de la cohorte.

Tabla 1 Características basales seleccionadas de los participantes expuestos y no expuestos a antipsicóticos.

	Expuestos (N=36.092)	No expuestos (N=299.001)	Diferencia de medias estandarizada	
			Antes de la ponderación	Después de la ponderación
Género, N (%)				
Hombres, N (%)	18.504 (51,3)	152.578 (51,0)		
Mujeres, N (%)	17.588 (48,7)	146.423 (49,0)	<0,01	0,01
Edad (años)				
Mediana (RIC)	22 (18-26)	22 (18-27)	0,04	0,03
6-11 años, N (%)	1.803 (5,0)	15.328 (5,1)	0,01	0,03
12-17 años, N (%)	6.744 (18,7)	53.025 (17,7)	0,02	0,03
18-23 años, N (%)	13.419 (37,2)	107.160 (35,8)	0,03	0,01
24-31 años, N (%)	14.126 (39,1)	123.512 (41,3)	0,04	0,02
Ingresos familiares, N (%)				
1 ^{er} cuartil (más bajo)	12.478 (34,6)	75.473 (25,2)	0,20	0,13
2 ^o cuartil	8.711 (24,1)	72.728 (24,3)	0,00	0,02
3 ^{er} cuartil	7.463 (20,7)	73.084 (24,4)	0,09	0,05
4 ^o cuartil (más alto)	7.440 (20,6)	77.716 (26,0)	0,13	0,11
Año de ingreso a la cohorte, N (%)				
2000-2003	4.613 (12,8)	39.122 (13,1)	0,01	0,02
2004-2009	8.436 (23,4)	67.197 (22,5)	0,02	0,01
2010-2015	11.639 (32,2)	91.501 (30,6)	0,04	0,01
2016-2021	11.404 (31,6)	101.181 (33,8)	0,05	0,01
Consumo de fármacos psicotrópicos antes de la fecha índice, N (%)				
Antidepresivos	13.514 (37,4)	43.199 (14,4)	0,54	0,03
Ansiolíticos	3.724 (10,3)	8.106 (2,7)	0,31	0,04
Hipnóticos	6.244 (17,3)	14.763 (4,9)	0,40	0,02
Litio	227 (0,6)	316 (0,1)	0,09	0,05
Antiepilépticos	2.409 (6,7)	8.103 (2,7)	0,19	<0,01
Estimulantes	3.994 (11,1)	20.273 (6,8)	0,15	0,09
Medicamentos utilizados en trastornos adictivos	834 (2,3)	2.241 (0,7)	0,13	0,07
Consumo de otros fármacos antes de la fecha índice, N (%)				
Glucocorticoides	513 (1,4)	4.079 (1,4)	<0,01	0,02
Terapia tiroidea	181 (0,5)	1.511 (0,5)	<0,01	0,01
Tabaquismo antes de la fecha índice, N (%)	2.803 (7,8)	20.175 (6,7)	0,04	<0,01
Abuso de alcohol antes de la fecha índice, N (%)	2.060 (5,7)	12.241 (4,1)	0,07	0,04
Uso de atención sanitaria antes de la fecha índice, N (%)				
Contactos de pacientes hospitalizados	14.504 (40,2)	51.199 (17,1)	0,53	0,19
Contactos de pacientes ambulatorios	17.435 (48,3)	86.598 (29,0)	0,41	0,04
Visitas a urgencias	21.905 (60,7)	111.873 (37,4)	0,48	0,07

RIQ, rango intercuartílico.

Riesgo de cualquier evento cardiometabólico

Entre los jóvenes de 6 a 17 años expuestos al uso incidental de antipsicóticos, 813 habían registrado eventos cardiometabólicos, lo que representa una tasa de incidencia bruta de 14,1 eventos/1.000 personas-año de seguimiento, en comparación con 6,4

eventos/1.000 personas-año entre los jóvenes no expuestos. Tanto los HR ajustados como los no ajustados indicaron una asociación entre el inicio del tratamiento con antipsicóticos y los eventos cardiometabólicos, en comparación con la falta de uso (HR ajustado, HRa=1,87; IC 95%: 1,71-2,05) (ver Tabla 2). Esta asociación persistió cuando se restringió la cohorte a individuos con nivel de

Tabla 2 Asociaciones entre el inicio de antipsicóticos en la juventud vs. la edad adulta temprana y eventos cardiometabólicos.

	Expuesto			No expuesto			Cociente de riesgo (HR) (IC 95%)	Prueba de interacción con grupo de edad (valor p)
	Total (N)	Eventos (N)	IR (eventos/1.000 PA)	Total (N)	Eventos (N)	IR (eventos/1.000 PA)		
Análisis primario								
Crudo								
6-17 años	8.547	813	14,1	68.345	2.277	6,4	2,16 (1,99-2,34)	<0,001
18-31 años	27.545	4.140	23,2	230.656	18.054	13,8	1,68 (1,62-1,73)	
Ajustado después de la ponderación de estratificación fina								
6-17 años	8.547	813	14,1	68.345	2.277	6,4	1,87 (1,71-2,05)	<0,001
18-31 años	27.545	4.140	23,2	230.656	18.054	13,8	1,46 (1,40-1,51)	
Análisis de sensibilidad								
Restringido a personas con >1 receta								
6-17 años	7.935	718	13,8	63.341	2.133	6,5	1,83 (1,66-2,02)	<0,001
18-31 años	25.841	3.759	23,4	214.755	16.916	13,9	1,47 (1,41-1,53)	
Restringido a personas con ≥12 meses de exposición								
6-17 años	1.187	133	17,0	59.126	1.955	6,5	2,23 (1,86-2,68)	0,002
18-31 años	3.802	682	26,6	200.612	15.617	14,0	1,66 (1,53-1,80)	
Restringido el seguimiento al tiempo de tratamiento								
6-17 años	8.547	388	16,3	68.345	2.277	6,4	2,21 (1,96-2,49)	<0,001
18-31 años	27.544	1.767	27,3	230.656	18.054	13,8	1,74 (1,65-1,84)	
Cohorte emparejada por puntuación de propensión								
6-17 años	8.459	802	14,0	7.431	237	7,8	1,79 (1,55-2,07)	0,016
18-31 años	27.270	4.090	23,1	23.148	1.584	15,6	1,47 (1,39-1,56)	
Análisis de subgrupos (solo de 6 a 17 años)								
Género								
Masculino	4.724	324	9,8	38.864	847	3,9	2,01 (1,74-2,32)	0,28
Femenino	3.823	489	19,8	29.481	1.430	10,3	1,56 (1,38-1,77)	
Edad de iniciación								
6-11 años	1.803	169	12,7	15.328	445	4,7	2,44 (1,99-2,98)	0,012
12-17 años	6.744	644	14,5	53.017	1.832	7,0	1,69 (1,52-1,87)	
Diagnóstico del espectro de la esquizofrenia								
Sí	636	81	17,7	507	5	7,2	2,24 (0,91-5,57)	0,7
No	7.911	732	13,7	67.838	2.272	6,4	1,83 (1,66-2,02)	
Antecedentes de contactos de pacientes hospitalizados								
Sí	2.918	322	16,4	9.409	439	10,2	1,62 (1,36-1,93)	0,37
No	5.629	491	12,8	58.936	1.838	5,9	1,89 (1,69-2,11)	

IR, tasa de incidencia; PA, personas-año.

exposición elevado, definido como la renovación de recetas dentro en los primeros 6 meses (HRa=1,83; IC 95%: 1,66-2,02), o el uso continuo de antipsicóticos durante 12 meses después de la fecha índice (HRa=2,23; IC 95%: 1,86-2,68).

La tasa de incidencia de eventos cardiometabólicos fue mayor en general en adultos jóvenes expuestos a antipsicóticos que en jóvenes expuestos a ellos (23,2 vs. 14,1 eventos/1.000 personas-año). Sin embargo, el riesgo excesivo de eventos cardiometabólicos fue significativamente mayor en los jóvenes expuestos (HRa=1,87; IC 95%: 1,71-2,05) que en los adultos jóvenes expuestos (HRa=1,46; IC 95%: 1,40-1,51) ($p<0,001$). Este hallazgo se mantuvo constante en todos los análisis de sensibilidad (ver Tabla 2).

El riesgo de eventos cardiometabólicos fue mayor cuando el tratamiento antipsicótico se inició antes de la adolescencia (6-11 años) que durante la adolescencia (12-17 años) (HRa=2,44; IC 95%: 1,99-2,98 vs. HRa=1,69; IC 95%: 1,52-1,87; $p=0,012$). El riesgo no varió en función del género ni entre otros subgrupos predefinidos (ver Tabla 2).

El riesgo de eventos cardiometabólicos fue mayor en los jóvenes expuestos que en los adultos jóvenes expuestos que surtieron recetas de antipsicóticos al cabo de 1 año (HRa=2,16; IC 95%: 1,71-2,73 vs. HRa=1,39; IC 95%: 1,25-1,55; $p<0,001$); a los 2 años (HRa=2,00; IC 95%: 1,68-2,37 vs. HRa=1,42; IC 95%: 1,31-1,53; $p<0,001$); 5 años (HRa=1,96; IC 95%: 1,74-2,20 vs. HRa=1,43; IC 95%: 1,36-1,50; $p<0,001$) y 10 años (HRa=1,87; IC 95%: 1,71-2,05 vs. HRa=1,46; IC 95%: 1,40-1,51; $p<0,001$) de seguimiento (ver información complementaria).

En cuanto a los resultados cardiometabólicos específicos, se observó un efecto de la edad al inicio del tratamiento antipsicótico sobre los riesgos de síndrome metabólico ($p=0,011$) y obesidad ($p<0,001$), que fueron mayores entre los jóvenes que entre los adultos jóvenes (ver también la información complementaria).

Niveles de exposición a antipsicóticos

Se observó una relación significativa entre la duración acumulada del tratamiento antipsicótico y el riesgo de eventos cardiometabólicos en ambos grupos de edad (ver Tabla 3). El riesgo de eventos cardiometabólicos aumentó con la duración acumulada del tratamiento antipsicótico en jóvenes (prueba de tendencia: $p<0,001$). Una duración acumulada de 3 a 5 años también se asoció con un mayor riesgo (OR ajustado, ORa=1,29; IC 95%: 1,06-1,58; $p=0,013$), así como una duración acumulada >5 años (ORa=1,34; IC 95%: 1,05-1,71; $p=0,017$). En adultos, se observó un mayor riesgo ya a los 1-2 años de duración acumulada, que persistió en todas las duraciones ($p<0,001$) (ver Tabla 3).

Se observó un patrón similar al evaluar la dosis acumulada de antipsicóticos (ver Tabla 3). Dosis acumuladas de >500 DDD se asociaron con un mayor riesgo de eventos metabólicos en jóvenes (ORa=1,87; IC 95%: 1,22-2,87; $p=0,004$), con evidencia de un riesgo creciente al aumentar la dosis (prueba de tendencia: $p<0,001$). En adultos, esta tendencia ya era evidente con dosis acumuladas de 100-200 DDD ($p=0,04$), y la prueba de tendencia también fue significativa ($p<0,001$).

Se observó un mayor riesgo de eventos cardiometabólicos entre los jóvenes expuestos a antipsicóticos con alto riesgo de aumento de peso y desviaciones metabólicas (ORa=1,36; IC 95%: 1,14-1,62), antipsicóticos con bajo riesgo (ORa=1,78; IC 95%: 1,53-2,07) y polifarmacia con antipsicóticos (ORa=1,77; IC 95%: 1,48-2,11). Sin embargo, también se observaron riesgos de magnitud similar

entre los adultos jóvenes con niveles de exposición similares (ver Tabla 3).

DISCUSIÓN

Este estudio reveló un mayor riesgo de eventos cardiometabólicos en individuos que iniciaron tratamiento antipsicótico entre los 6 y los 17 años, en comparación con individuos no expuestos con trastornos psiquiátricos, emparejados por edad y género. Este riesgo excesivo fue mayor que en individuos que iniciaron antipsicóticos en la edad adulta joven (18-31 años) en comparación con sus controles emparejados. El exceso de riesgo observado para los jóvenes en un seguimiento promedio de 6,8 años fue notablemente estable al considerar una amplia gama de posibles factores de confusión y diferentes niveles de exposición, y tras realizar diversos análisis de sensibilidad; y se debió a un mayor riesgo de síndrome metabólico y obesidad. El inicio del tratamiento antipsicótico en la infancia (6-11 años) aumentó adicionalmente el riesgo de eventos cardiometabólicos en comparación con el inicio en la adolescencia (12-17 años).

Además, observamos una relación dosis-respuesta, en la que una duración del tratamiento antipsicótico superior a 5 años aumentó significativamente el riesgo de eventos cardiometabólicos en jóvenes. Este hallazgo indica que el tratamiento a largo plazo en jóvenes es particularmente perjudicial, pero también podría reflejar una mayor probabilidad de que reciban tratamientos de dosis bajas (fuera de indicación) con efectos adversos que aparecen con el tiempo.

Existe evidencia de que las personas que inician el tratamiento con antipsicóticos en la infancia o adolescencia suelen presentar trastornos psiquiátricos más graves⁶⁸. Sin embargo, el uso de antipsicóticos a una edad tan temprana debe considerarse en el contexto de intervenciones psicosociales que han demostrado prevenir, reducir o acortar este uso, especialmente en jóvenes con problemas de conducta y externalización, donde estos medicamentos se administran habitualmente^{15,69-73}.

Los resultados de este estudio son novedosos y únicos. Los análisis previos de la asociación entre uso de antipsicóticos y eventos cardiometabólicos se basaron principalmente en observaciones en adultos⁴⁶, no compararon directamente el inicio durante la infancia o adolescencia con la edad adulta⁷⁴, ni compararon la exposición a antipsicóticos con la ausencia de exposición, lo que resultó en una falta de datos sobre el riesgo de eventos cardiometabólicos según la etapa del desarrollo. Por lo tanto, nuestros hallazgos –obtenidos a partir de una amplia base de datos nacional generalizable con seguimiento a largo plazo, utilizando una cuidadosa ponderación por puntuación de propensión y obteniendo una sólida confirmación mediante diversos análisis de sensibilidad– representan un avance sustancial en el conocimiento.

Estos resultados suscitan considerable preocupación. En primer lugar, tanto el síndrome metabólico como la obesidad son factores de riesgo establecidos de enfermedad coronaria distal, eventos cerebrovasculares y otras consecuencias físicas graves^{49,75}. En segundo lugar, el peso ganado durante el tratamiento antipsicótico es difícil de perder, incluso después de cambiar a un medicamento con menor riesgo o después de suspender los antipsicóticos por completo^{76,77}. En tercer lugar, la obesidad durante la infancia y la adolescencia predice la obesidad y la cardiopatía coronaria en la edad adulta, incluso si se recupera un peso normal^{54,55}. Por último, los jóvenes tratados con antipsicóticos pueden ser reacios a partici-

Tabla 3 Asociaciones entre diversos niveles de exposición a fármacos antipsicóticos en la juventud vs. la edad adulta temprana y eventos cardiometabólicos.

	Iniciación 6-17 años				Iniciación 18-31 años				Prueba de interacción con grupo de edad (valor de p)
	Casos	Controles	OR ajustado (IC 95%)	p	Casos	Controles	OR ajustado (IC 95%)	p	
Sujetos N	827	17.620			4.206	82.675			
Duración acumulada (años)									
<1	308	7.461	1 (referencia)		1.777	40.635	1 (referencia)	<0,001	
1-2	109	2.328	1,09 (0,86-1,39)	0,46	580	10.903	1,25 (1,13-1,38)	<0,001	
3-5	211	4.288	1,29 (1,06-1,58)	0,013	1.012	17.085	1,44 (1,32-1,57)	<0,001	
>5	199	3.543	1,34 (1,05-1,71)	0,017	837	14.052	1,46 (1,33-1,61)	<0,001	
Prueba de tendencia				<0,001					
Dosis acumulada (DDD)									
<10	61	1.513	1 (referencia)		252	5.953	1 (referencia)		
10-19	101	2.760	0,88 (0,58-1,33)	0,55	679	18.088	0,86 (0,72-1,02)	0,083	
20-49	122	2.963	0,94 (0,63-1,40)	0,75	610	14.027	0,96 (0,81-1,15)	0,69	
50-99	89	2.303	1,30 (0,86-1,96)	0,22	469	9.548	1,12 (0,92-1,36)	0,24	
100-200	106	2.019	1,50 (0,99-2,26)	0,055	425	8.553	1,24 (1,01-1,53)	0,04	
200-500	108	2.325	1,11 (0,72-1,71)	0,63	502	9.333	1,44 (1,19-1,74)	<0,001	
>500	240	3.737	1,87 (1,22-2,87)	0,004	1.269	17.173	1,77 (1,51-2,07)	<0,001	
Prueba de tendencia				<0,001				<0,001	
Exposiciones específicas									
Uso de antipsicóticos de alto riesgo	275	4.950	1,36 (1,14-1,62)	<0,001	1.501	24.607	1,37 (1,28-1,46)	<0,001	0,36
Uso exclusivo de antipsicóticos de bajo riesgo	351	5.113	1,78 (1,53-2,07)	<0,001	1.034	14.393	1,59 (1,48-1,71)	<0,001	0,11
Polifarmacia antipsicótica	249	3.493	1,77 (1,48-2,11)	<0,001	1.114	14.653	1,77 (1,64-1,90)	<0,001	0,16

DDD, dosis diaria definida; OR, odds ratio o razón de probabilidades (ajustada por género, edad, año calendario, ingresos familiares, antecedentes familiares de resultados metabólicos, uso de fármacos psicotrópicos asociados con pérdida de peso, y uso de fármacos psicotrópicos asociados con aumento de peso).

par en la monitorización metabólica⁷⁸, y el enfoque de cribado de los médicos hacia este grupo de edad suele ser poco sistemático⁷⁹, lo que pone de relieve la necesidad de mejorar las prácticas de monitorización como parte de la atención habitual^{33,80}.

Los resultados de este estudio subrayan que el tratamiento antipsicótico en niños y adolescentes solo debe iniciarse: a) después de una cuidadosa consideración de la indicación, los beneficios esperados y los potenciales efectos secundarios; b) cuando se hayan agotado las opciones de tratamiento de menor riesgo y se haya demostrado que son insuficientes; c) junto con una educación sobre estilos de vida saludables y, posiblemente, una intervención para un estilo de vida sano; d) utilizando antipsicóticos con menor riesgo cardiometabólico primero, y solo durante el tiempo y en las dosis que sean clínicamente necesarias; e) con un estrecho seguimiento de la eficacia y seguridad, incluida la evaluación del riesgo cardiometabólico antes del inicio del tratamiento antipsicótico y de forma rutinaria a partir de entonces^{28,33,81-84}. Además, cuando se identifican trastornos o factores de riesgo cardiometabólico, se debe considerar, en la medida de lo posible, cambiar a un tratamiento antipsicótico de menor riesgo o a uno no antipsicótico, implementar intervenciones para un estilo de vida saludable y, en caso necesario,

agregar medicamentos que reduzcan el riesgo cardiometabólico, como la metformina y los hipolipemiantes.

Entre los puntos fuertes del presente estudio se encuentran el diseño de cohorte nacional y la exhaustividad de las muestras gracias al libre acceso de los pacientes a la atención nacional de salud mental. Además, comparamos a individuos con trastornos psiquiátricos y uso incidental de antipsicóticos no con “controles sanos”, sino con individuos con trastornos psiquiátricos que no habían recibido antipsicóticos, pero podían haber tomado otros fármacos psicotrópicos. Sin embargo, deben considerarse algunas limitaciones: los estudios de bases de datos carecen de información sobre la gravedad de la enfermedad y los hábitos de vida saludables; y, a pesar de la ponderación y el amplio emparejamiento por puntuación de propensión, no podemos excluir la existencia de factores de confusión residuales. No obstante, estos factores de confusión se aplicarían a todos los grupos tratados con antipsicóticos, independientemente de la edad.

En conclusión, los niños y adolescentes tratados incluso con dosis bajas de antipsicóticos presentan un riesgo mayor de obesidad y síndrome metabólico en comparación con individuos no expuestos de la misma edad con trastornos psiquiátricos, que es significati-

vamente mayor que el de los adultos tratados con antipsicóticos en comparación con sus controles de la misma edad. Dadas las graves consecuencias a largo plazo de los eventos cardiometabólicos, estos resultados justifican una mayor preocupación y precaución con respecto a la exposición a antipsicóticos durante el desarrollo que la sugerida por un estudio reciente que informa sobre una mayor mortalidad relacionada con el tratamiento con antipsicóticos a dosis altas en adultos, pero no en jóvenes⁸⁵.

Los resultados de nuestro estudio tienen relevancia clínica directa, lo que indica que la prescripción de antipsicóticos a jóvenes debe restringirse a escenarios clínicos incluidos en las indicaciones o médicamente inevitables; se debe priorizar el uso de antipsicóticos con menor riesgo cardiometabólico siempre que sea posible; debe realizarse un seguimiento rutinario de los efectos cardiovasculares adversos; y las alteraciones cardiometabólicas y los factores de riesgo deben ser identificados y abordados de manera proactiva.

AGRADECIMIENTOS

C.U. Correll y H.-C. Steinhausen contribuyeron por igual a este trabajo. Encontrará información adicional sobre este estudio disponible en <https://osf.io/d4xch/>.

BIBLIOGRAFÍA

- Piao J, Huang Y, Han C et al. Alarming changes in the global burden of mental disorders in children and adolescents from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2022;31:1827-45.
- ten Have M, Tuijthof M, van Dorsselaer S et al. Prevalence and trends of common mental disorders from 2007-2009 to 2019-2022: results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Studies (NEMESIS), including comparison of prevalence rates before vs. during the COVID-19 pandemic. *World Psychiatry* 2023;22:275-85.
- Cervesi C, Park SY, Galling B et al. Extent, time course, and moderators of antipsychotic treatment in youth with mood disorders: results of a meta-analysis and meta-regression analyses. *J Clin Psychiatry* 2017;78:347-57.
- Park SY, Cervesi C, Galling B et al. Antipsychotic use trends in youth with autism spectrum disorder and/or intellectual disability: a meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016;55:456-68.e4.
- Nakane S, Tanaka-Mizuno S, Nishiyama C et al. Trends in prescribing antipsychotics for children and adolescents in Japan: a descriptive epidemiological study using a large-scale pharmacy dataset. *Child Psychiatry Hum Dev* 2023;54:1250-7.
- Olfson M, Blanco C, Liu SM et al. National trends in the office-based treatment of children, adolescents, and adults with antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:1247-56.
- Olfson M, Blanco C, Wang S et al. National trends in the mental health care of children, adolescents, and adults by office-based physicians. *JAMA Psychiatry* 2014;71:81-90.
- Olfson M, King M, Schoenbaum M. Treatment of young people with antipsychotic medications in the United States. *JAMA Psychiatry* 2015;72:867-74.
- Radojčić MR, Pierce M, Hope H et al. Trends in antipsychotic prescribing to children and adolescents in England: cohort study using 2000-19 primary care data. *Lancet Psychiatry* 2023;10:119-28.
- Steinhausen HC, Bisgaard C. Nationwide time trends in dispensed prescriptions of psychotropic medication for children and adolescents in Denmark. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:221-31.
- Salazar de Pablo G, Rodríguez V, Besana F et al. Umbrella review: early-onset psychosis: atlas of the meta-analytical evidence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2024;63:684-97.
- Vita G, Nöhles VB, Ostuzzi G et al. Systematic review and network meta-analysis: efficacy and safety of antipsychotics vs antiepileptics or lithium for acute mania in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2024; doi:10.1016/j.jaac.2024.07.920.
- DelBello MP, Kadakia A, Heller V et al. Systematic review and network meta-analysis: efficacy and safety of second-generation antipsychotics in youths with bipolar depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2022;61:243-54.
- Singappuli P, Sonuga-Barke E, Kyriakopoulos M. Antipsychotic long-term treatment in children and young people: a systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability across mental health and neurodevelopmental conditions. *CNS Spectr* 2022;27:570-87.
- Correll CU, Cortese S, Croatto G et al. Efficacy and acceptability of pharmacological, psychosocial, and brain stimulation interventions in children and adolescents with mental disorders: an umbrella review. *World Psychiatry* 2021;20:244-75.
- Fallah MS, Shaikh MR, Neupane B et al. Atypical antipsychotics for irritability in pediatric autism: a systematic review and network meta-analysis. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2019;29:168-80.
- Krause M, Zhu Y, Huhn M et al. Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia: a network meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2018;28:659-74.
- Pagsberg AK, Tarp S, Glintborg D et al. Acute antipsychotic treatment of children and adolescents with schizophrenia-spectrum disorders: a systematic review and network meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017;56:191-202.
- Loy JH, Merry SN, Hetrick SE et al. Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;8:CD008559.
- Pringsheim T, Hirsch L, Gardner D et al. The pharmacological management of oppositional behaviour, conduct problems, and aggression in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder: a systematic review and meta-analysis. Part 2: antipsychotics and traditional mood stabilizers. *Can J Psychiatry* 2015; 60:52-61.
- Pringsheim T, Gorman D. Second-generation antipsychotics for the treatment of disruptive behaviour disorders in children: a systematic review. *Can J Psychiatry* 2012;57:722-7.
- Correll CU, Sheridan EM, DelBello MP. Antipsychotic and mood stabilizer efficacy and tolerability in pediatric and adult patients with bipolar I mania: a comparative analysis of acute, randomized, placebo-controlled trials. *Bipolar Disord* 2010;12:116-41.
- Correll CU, Blader JC. Antipsychotic use in youth without psychosis: a double-edged sword. *JAMA Psychiatry* 2015;72:859-60.
- Braüner JV, Johansen LM, Roesbjerg T et al. Off-label prescription of psychopharmacological drugs in child and adolescent psychiatry. *J Clin Psychopharmacol* 2016;36:500-7.
- Rogdaki M, McCutcheon RA, D'Ambrosio E et al. Comparative physiological effects of antipsychotic drugs in children and young people: a network meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health* 2024;8:510-21.
- Solmi M, Fornaro M, Ostinelli EG et al. Safety of 80 antidepressants, antipsychotics, anti-attention-deficit/hyperactivity medications and mood stabilizers in children and adolescents with psychiatric disorders: a large scale systematic meta-review of 78 adverse effects. *World Psychiatry* 2020;19:214-32.
- Pringsheim T, Lam D, Ching H et al. Metabolic and neurological complications of second-generation antipsychotic use in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Saf* 2011;34:651-68.
- Maayan L, Correll CU. Weight gain and metabolic risks associated with antipsychotic medications in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011;21:517-35.
- Al-Dhaheer Z, Kapoor S, Saito E et al. Activating and tranquilizing effects of first-time treatment with aripiprazole, olanzapine, quetiapine, and risperidone in youth. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26:458-70.
- Carbon M, Kapoor S, Sheridan E et al. Neuromotor adverse effects in 342 youth during 12 weeks of naturalistic treatment with 5 second-generation antipsychotics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015;54:718-27.e3.
- Correll CU, Penzner JB, Parikh UH et al. Recognizing and monitoring adverse events of second-generation antipsychotics in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2006;15:177-206.
- Correll CU, Kane JM. One-year incidence rates of tardive dyskinesia in children and adolescents treated with second-generation antipsychotics: a systematic review. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:647-55.
- Hayden JD, Horter L, Parsons T et al. Metabolic monitoring rates of youth treated with second-generation antipsychotics in usual care: results of a large US national commercial health plan. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2020; 30:119-22.
- Morrato EH, Nicol GE, Maahs D et al. Metabolic screening in children receiving antipsychotic drug treatment. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164:344-51.
- Nicol GE, Campagna EJ, Garfield LD et al. The role of clinical setting and management approach in metabolic testing among youths and adults treated with antipsychotics. *Psychiatr Serv* 2016;67:128-32.

36. Pringsheim T, Panagiotopoulos C, Davidson J et al. Evidence-based recommendations for monitoring safety of second-generation antipsychotics in children and youth. *Paediatr Child Health* 2011;16:581-9.
37. Branford D, Webster A, Gill D et al. Challenging use of psychotropic medication in young people. *Drug Ther Bull* 2024;62:114.
38. DeBello MP, Correll CU. Primum non nocere: balancing the risks and benefits of prescribing psychotropic medications for youth with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2010;12:113-5.
39. Shafiq S, Pringsheim T. Using antipsychotics for behavioral problems in children. *Expert Opin Pharmacother* 2018;19:1475-88.
40. Di Pietro N, Illes J. Rising antipsychotic prescriptions for children and youth: cross-sectoral solutions for a multimodal problem. *Can Med Assoc J* 2014;186:653-4.
41. Correll CU, Gerhard T, Olfson M. Prescribing of psychotropic medications to children and adolescents: quo vadis? *World Psychiatry* 2013;12:127-8.
42. Correll CU, Sikich L, Reeves G et al. Metformin add-on vs. antipsychotic switch vs. continued antipsychotic treatment plus healthy lifestyle education in overweight or obese youth with severe mental illness: results from the IMPACT trial. *World Psychiatry* 2020;19:69-80.
43. Correll CU, Solmi M, Croatto G et al. Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. *World Psychiatry* 2022;21:248-71.
44. Ho J, Panagiotopoulos C, McCrindle B et al. Management recommendations for metabolic complications associated with second generation antipsychotic use in children and youth. *Paediatr Child Health* 2011;16:575-80.
45. Correll CU, Carlson HE. Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:771-91.
46. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020;7:64-77.
47. Burschinski A, Schneider-Thoma J, Chiochia V et al. Metabolic side effects in persons with schizophrenia during mid-to long-term treatment with antipsychotics: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2023;22:116-28.
48. Correll CU, Højlund M, Graham C et al. Weight gain and metabolic changes in patients with first-episode psychosis or early-phase schizophrenia treated with olanzapine: a meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2023;26:451-64.
49. De Hert M, Detraux J, van Winkel R et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:114-26.
50. Correll CU, Manu P, Olshansky V et al. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA* 2009;302:1765-73.
51. Fusar-Poli P, Estradé A, Esposito CM et al. The lived experience of mental disorders in adolescents: a bottom-up review co-designed, co-conducted and co-written by experts by experience and academics. *World Psychiatry* 2024;23:191-208.
52. Klein CC, Topalian AG, Starr B et al. The importance of second-generation antipsychotic-related weight gain and adherence barriers in youth with bipolar disorders: patient, parent, and provider perspectives. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2020;30:376-80.
53. Klein CC, Modi AC, Welge JA et al. Adherence rates and barriers to second-generation antipsychotic medication use in youth with bipolar spectrum disorders who have overweight/obesity. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2024;34:353-8.
54. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TIA. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med* 2007;357:2329-37.
55. Tirosch A, Shai I, Afek A et al. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. *N Engl J Med* 2011;364:1315-25.
56. Galling B, Roldán A, Nielsen RE et al. Type 2 diabetes mellitus in youth exposed to antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016;73:247-59.
57. McWhinney S, Kolenic M, Franke K et al. Obesity as a risk factor for accelerated brain ageing in first-episode psychosis – a longitudinal study. *Schizophr Bull* 2021;47:1772-81.
58. Plana-Ripoll O, Momen NC, McGrath JJ et al. Temporal changes in sex- and age-specific incidence profiles of mental disorders – a nationwide study from 1970 to 2016. *Acta Psychiatr Scand* 2022;145:604-14.
59. Langan SM, Schmidt SA, Wing K et al. The reporting of studies conducted using observational routinely collected health data statement for pharmacoepidemiology (RECORD-PE). *BMJ* 2018;363:k3532.
60. Pottegård A, Schmidt SAJ, Wallach-Kildemoes H et al. Data resource profile: the Danish National Prescription Registry. *Int J Epidemiol* 2017;46:798-798F.
61. Schmidt M, Schmidt SAJ, Sandegaard JL et al. The Danish National Patient Registry: a review of content, data quality, and research potential. *Clin Epidemiol* 2015;7:449-90.
62. Helweg-Larsen K. The Danish Register of Causes of Death. *Scand J Public Health* 2011;39(Suppl. 7):26-9.
63. Pedersen CB. The Danish Civil Registration System. *Scand J Public Health* 2011;39(Suppl. 7):22-5.
64. Tanskanen A, Taipale H, Koponen M et al. From prescription drug purchases to drug use periods – a second generation method (PRE2DUP). *BMC Med Inform Decis Mak* 2015;15:21.
65. Norwegian Institute of Public Health. ATC/DDD Index 2024. www.whocc.no/atc_ddd_index.
66. Schneeweiss S, Rassen JA, Glynn RJ et al. High-dimensional propensity score adjustment in studies of treatment effects using health care claims data. *Epidemiology* 2009;20:512-22.
67. Austin PC. Balance diagnostics for comparing the distribution of baseline covariates between treatment groups in propensity-score matched samples. *Stat Med* 2009;28:3083-107.
68. Nesvåg R, Bramness JG, Handal M et al. The incidence, psychiatric comorbidity and pharmacological treatment of severe mental disorders in children and adolescents. *Eur Psychiatry* 2018;49:16-22.
69. Battagliere G, Caccetta M, Luppino OI et al. Cognitive-behavioral therapy for externalizing disorders: a meta-analysis of treatment effectiveness. *Behav Res Ther* 2015;75:60-71.
70. Comer JS, Chow C, Chan PT et al. Psychosocial treatment efficacy for disruptive behavior problems in very young children: a meta-analytic examination. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52:26-36.
71. Fossum S, Handegård BH, Martinussen M et al. Psychosocial interventions for disruptive and aggressive behaviour in children and adolescents: a meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2008;17:438-51.
72. Wilson SJ, Lipsey MW. School-based interventions for aggressive and disruptive behavior. *Am J Prev Med* 2007;33:S130-43.
73. Hassiotis AA, Hall I. Behavioural and cognitive-behavioural interventions for outwardly-directed aggressive behaviour in people with learning disabilities. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;3:CD003406.
74. Chung YS, Shao SC, Chi MH et al. Comparative cardiometabolic risk of antipsychotics in children, adolescents and young adults. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2021;30:769-83.
75. Firth J, Siddiqi N, Koyanagi A et al. The Lancet Psychiatry Commission: a blueprint for protecting physical health in people with mental illness. *Lancet Psychiatry* 2019;6:675-712.
76. Doane MJ, Bessonova L, Friedler HS et al. Weight gain and comorbidities associated with oral second-generation antipsychotics: analysis of real-world data for patients with schizophrenia or bipolar I disorder. *BMC Psychiatry* 2022;22:114.
77. Speyer H, Westergaard C, Albert N et al. Reversibility of antipsychotic-induced weight gain: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol* 2021;12:577919.
78. Aouira N, Khan S, Heussler H et al. Understanding the perspective of youths on undergoing metabolic monitoring while on second-generation antipsychotics: challenges, insight, and implications. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2023;33:279-86.
79. Mead L, Ayres A, Blake JA et al. Monitoring of metabolic side-effects in children and adolescents prescribed antipsychotic medication: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry* 2021;55:763-71.
80. Melamed OC, LaChance LR, O'Neill BG et al. Interventions to improve metabolic risk screening among children and adolescents on antipsychotic medication: a systematic review. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2021;31:63-72.
81. Kakko K, Keskinen P, Pihlakoski L et al. In search of measures to improve the detection of increased cardiometabolic risk in children using second-generation antipsychotic medications. *Nord J Psychiatry* 2022;76:316-22.
82. Dinnissen M, Dietrich A, van der Molen JH et al. Guideline adherence of monitoring antipsychotic use for nonpsychotic indications in children and adolescents: a patient record review. *J Clin Psychopharmacol* 2021;41:13-8.
83. Cotes RO, Fernandes NK, McLaren JL et al. Improving cardiometabolic monitoring of children on antipsychotics. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017;27:916-9.
84. De Hert M, Dobbelaere M, Sheridan EM et al. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. *Eur Psychiatry* 2011;26:144-58.
85. Ray WA, Fuchs DC, Olfson M et al. Antipsychotic medications and mortality in children and young adults. *JAMA Psychiatry* 2024;81:260-9.

DOI:10.1002/wps.21279

Ampliación de la terapia cognitivo-conductual centrada en el trauma para el trastorno de estrés postraumático con entrenamiento de especificidad de la memoria: un ensayo controlado aleatorio

Richard A. Bryant^{1,2}, Katie S. Dawson¹, Srishti Yadav¹, Jenny Tran¹, Jasmine Choi-Christou¹, Natasha Rawson¹, Julia Tockar¹, Eileen Stech¹, Benjamin Garber¹, Catherine Broomfield¹, Anthony Harrison¹, Dharani Keyan¹, Suzanna Azevedo¹

¹School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia; ²Brain Dynamics Centre, Westmead Institute for Medical Research, Sydney, NSW, Australia

Aunque la terapia cognitivo-conductual centrada en el trauma (TCC-TF) es el tratamiento recomendado para el trastorno de estrés postraumático (TEPT), hasta una mitad de los pacientes no responden a esta intervención. Existe una necesidad urgente de desarrollar nuevas estrategias para mejorar la respuesta al tratamiento. Entrenar a las personas para recordar recuerdos positivos específicos puede aumentar los beneficios del tratamiento con TCC-TF. Llevamos a cabo un ensayo controlado en Australia con personal de urgencias (primera respuesta), tanto en activo como retirado, (incluidos policías, bomberos y paramédicos) con TEPT, que fueron aleatorizados 1:1 a 12 sesiones individuales semanales de 90 minutos de TCC-TF combinadas con entrenamiento de especificidad de memoria (TCC-TF/MT) o de TCC-TF sola. El resultado principal fue el cambio en la gravedad del TEPT, evaluado de forma independiente al inicio, después del tratamiento y seis meses después del tratamiento (punto temporal del resultado principal). Los resultados secundarios incluyeron medidas de depresión, cogniciones relacionadas con el trauma, consumo de alcohol y calidad de vida. Entre octubre de 2021 y mayo de 2023, 50 participantes fueron asignados aleatoriamente a TCC-TF/MT y 50 a TCC-TF únicamente. La mayoría de los participantes eran hombres (71,0%) y la edad media era de 46,8±9,9 años. En la evaluación a los 6 meses, los participantes que recibieron TCC-TF/MT mostraron una mayor reducción de la gravedad del TEPT que los asignados aleatoriamente a TCC-TF sola (diferencia de medias: 9,2; IC 95%: 3,2-15,1; p=0,003), lo que indica un gran tamaño de efecto (0,9; IC 95%: 0,1-1,6). Los participantes que recibieron TCC-TF/MT también presentaron mayores reducciones en el consumo de alcohol (diferencia de medias: 5,3; IC 95%: 1,5-9,2; p=0,007; tamaño del efecto: 0,8; IC 95%: 0,2-1,4) y en las cogniciones de autculpa (diferencia de medias: 0,8; IC 95%: 0,2-1,4; p=0,008; tamaño del efecto: 0,5; IC 95%: 0,1-0,9). Estos datos sugieren que el entrenamiento de especificidad de la memoria se suma significativamente al efecto de la TCC-TF estándar en la reducción de la gravedad del TEPT. Este enfoque puede ofrecer una estrategia sencilla y fácil de implementar para complementar el tratamiento de los pacientes con TEPT.

Palabras clave: Trastorno de estrés postraumático, terapia cognitivo-conductual centrada en el trauma, entrenamiento de la especificidad de la memoria, aumento, respuesta al tratamiento, cogniciones relacionadas con el trauma.

(Bryant RA, Dawson KS, Yadav S, Tran J, Choi-Christou J, Rawson N, et al. Augmenting trauma-focused cognitive behavior therapy for post-traumatic stress disorder with memory specificity training: a randomized controlled trial. *World Psychiatry* 2025;24:113–119)

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es la afección psiquiátrica más común que surge tras eventos traumáticos y que afecta aproximadamente al 5,6% de las personas expuestas a traumas a lo largo de su vida¹. La terapia cognitivo-conductual centrada en el trauma (TCC-TF), que abarca una gama de tratamientos que incluyen la exposición a la memoria traumática y el replanteamiento cognitivo de evaluaciones excesivamente negativas, es el tratamiento de primera línea para este trastorno.

A pesar del éxito de la TCC-TF, entre un tercio y la mitad de los pacientes con TEPT no responden de forma óptima a este tratamiento². Esta situación, que se ha mantenido durante varias décadas, ha generado gran interés en nuevas estrategias para mejorar la respuesta al tratamiento³. La mayoría de estos intentos se han centrado en modular los procesos de extinción, que se propone que sustentan los mecanismos centrales de la TCC-TF⁴. A pesar de lo prometedoras que son estas estrategias, solo han producido avances modestos en comparación con la TCC-TF estándar⁵.

Un enfoque alternativo para potenciar la TCC-TF consiste en mejorar la capacidad de la persona para evocar recuerdos personales específicos. Existe evidencia considerable de que la recuperación de recuerdos autobiográficos tiende a ser más general en personas con TEPT⁶. Esta forma de recuerdo implica la evocación de categorías abstractas de eventos sin la capacidad de centrarse en instancias muy específicas de recuerdos personales.

La recuperación excesiva de recuerdos autobiográficos afecta negativamente a personas con diversos trastornos psiquiátricos, ya que promueve la rumiación, limita el funcionamiento social, puede fomentar creencias generales desadaptativas y aumenta el riesgo de suicidio^{7,8}. Se ha demostrado que esta recuperación excesiva es un factor de riesgo para el TEPT persistente, dificultando la resolución de problemas y la planificación para el futuro, y se asocia con la rumiación sobre eventos negativos^{9,10}.

Por estas razones, se han desarrollado estrategias para entrenar a personas con trastornos psiquiátricos, en particular depresión, a recuperar recuerdos más específicos. Una variante inicial consistía en entrenar a los participantes para que ensayaran sistemáticamente la recuperación de recuerdos personales, tanto positivos como negativos, con detalles episódicos, incluyendo especificidad temporal y contextual¹¹. Este tipo de entrenamiento se centró principalmente en personas con depresión, y la evidencia preliminar demostró su eficacia para reducir los síntomas depresivos¹².

Un ensayo piloto también ha demostrado que el entrenamiento en especificidad de la memoria puede ser beneficioso para reducir los síntomas de TEPT¹³. Este hallazgo inicial concuerda con la evidencia acumulada de que el acceso a recuerdos positivos se relaciona con una menor evitación y evaluaciones postraumáticas más adaptativas^{14,15}. Variantes posteriores de esta intervención, que han entrenado a personas para ser flexibles en la recuperación

específica y general, también han demostrado ser eficaces para reducir los síntomas de TEPT¹⁶.

El objetivo de este ensayo fue evaluar hasta qué punto un entrenamiento de especificidad de memoria, centrado en promover la recuperación de recuerdos autobiográficos positivos, podría aumentar el beneficio clínico de la TCC-TF en personas con TEPT. El entrenamiento pretendía generar una transición hacia la recuperación de recuerdos que puedan: a) promover visiones más adaptativas del yo, que pueden verse comprometidas en el TEPT^{3,17}; y b) facilitar el afecto positivo, lo cual tiene beneficios adicionales en la reducción de la ansiedad¹⁸.

El ensayo se centró en el personal de urgencias (primera respuesta), incluyendo policías, bomberos y paramédicos, porque este personal tiene tasas particularmente altas de TEPT¹⁹ y tiende a rumiar recuerdos personales negativos²⁰. Planteamos la hipótesis de que la combinación de TCC-TF y el tratamiento de entrenamiento de la memoria (TCC-TF/MT) conseguiría mayor reducción de la gravedad del TEPT que el tratamiento TCC-TF solo.

MÉTODOS

Diseño del estudio y participantes

En este ensayo controlado, aleatorizado y paralelo, los primeros intervinientes que cumplían los criterios diagnósticos del DSM-5 para el TEPT fueron asignados aleatoriamente a TCC-TF/MT o a TCC-TF sola, en una proporción 1:1. Las evaluaciones fueron realizadas por psicólogos independientes que desconocían el tratamiento de los participantes. El resultado principal fue la gravedad del TEPT, y el momento de su evaluación fue la evaluación a los 6 meses.

Los participantes fueron reclutados en Sidney (Australia) por referencia, publicidad online y anuncios en publicaciones para personal de primera respuesta. Los participantes potenciales fueron evaluados inicialmente mediante una entrevista telefónica con un psicólogo para determinar su elegibilidad, y a los participantes aptos se les hizo posteriormente una evaluación basal realizada por un psicólogo clínico.

Los criterios de inclusión fueron: a) tener al menos 18 años de edad, b) cumplir los criterios diagnósticos del DSM-5 para el TEPT, c) formar o haber formado parte del personal de primera respuesta, y d) tener un buen dominio del inglés. Los criterios de exclusión fueron: a) riesgo grave de suicidio (con informe de plan e intención de suicidio), b) presencia de psicosis, y c) dependencia de sustancias. En la evaluación inicial, se determinaron el trastorno depresivo mayor, los trastornos de ansiedad y los trastornos por consumo de sustancias mediante la Mini-Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI, versión 5.5)²¹.

El ensayo fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Nueva Gales del Sur (HC210804) y registrado prospectivamente en el Registro de Ensayos Clínicos de Australia y Nueva Zelanda (ACTRN12621001442897). No se realizaron cambios en el protocolo durante el ensayo.

Aleatorización y enmascaramiento

Los participantes fueron asignados a TCC-TF/MT o a TCC-TF sola mediante aleatorización en una proporción 1:1, en bloques

de cuatro, por personal independiente del ensayo, que utilizó un programa informático que generaba secuencias de números aleatorios. La aleatorización no fue estratificada. La asignación a una de las condiciones de tratamiento se envió por correo electrónico a un coordinador del ensayo, y se informó al terapeuta correspondiente sobre la condición de tratamiento del participante. Todos los evaluadores fueron enmascarados respecto a la condición de tratamiento. Para evaluar el éxito del enmascaramiento, se pidió a los evaluadores que adivinaran la condición de tratamiento de los participantes en cada evaluación.

Intervenciones

Tras la explicación de la justificación del estudio y el consentimiento informado por escrito, los participantes completaron el Cuestionario de Credibilidad/Expectativas²², una medida de 6 pre-

Tabla 1 Características basales de los participantes en el ensayo.

	TCC-TF/MT (N=50)	TCC-TF (N=50)
Edad, años (media $\pm$ DE)	45,7 $\pm$ 9,1	45,8 $\pm$ 10,8
Hombres, N (%)	37 (74,0)	34 (68,0)
Educación, años (media $\pm$ DE)	14,4 $\pm$ 3,2	14,6 $\pm$ 2,6
Tiempo trabajando como personal de primera respuesta, años (media $\pm$ DE)	20,1 $\pm$ 9,8	18,9 $\pm$ 10,7
Tiempo transcurrido desde el trauma, meses (media $\pm$ DE)	103,2 $\pm$ 99,8	76,4 $\pm$ 75,0
Estado civil, N (%)		
Casado/pareja de hecho	35 (70,0)	35 (70,0)
Divorciado/separado	10 (20,0)	9 (18,0)
Viudo	0	1 (2,0)
Soltero	5 (10,0)	5 (10,0)
Etnia, N (%)		
Blanco	43 (86,0)	40 (80,0)
Asiático	1 (2,0)	3 (6,0)
Indígena	3 (6,0)	7 (14,0)
Otro	3 (6,0)	0
Profesión, N (%)		
Policía	30 (60,0)	29 (58,0)
Bombero	13 (26,0)	13 (26,0)
Paramédico	7 (14,0)	8 (16,0)
Trastorno depresivo mayor, N (%)	32 (64,0)	28 (56,0)
Trastorno de ansiedad, N (%)	12 (24,0)	12 (24,0)
Trastorno por consumo de sustancias, N (%)	11 (22,0)	6 (12,0)
En tratamiento con antidepresivos, N (%)	18 (36,0)	20 (40,0)
Puntuación total del Cuestionario de Credibilidad/Esperanza (media $\pm$ DE)	37,0 $\pm$ 9,4	39,5 $\pm$ 7,2

TCC-TF/MT, terapia cognitivo-conductual centrada en el trauma combinada con entrenamiento de especificidad de la memoria; TCC-TF, terapia cognitivo-conductual centrada en el trauma sola.

guntas que pide a los encuestados que califiquen, en una escala de 10 puntos, su confianza en el tratamiento que recibirán y la lógica percibida del mismo.

La terapia comprendió 12 sesiones individuales semanales de 90 minutos y se basó en programas previos de TCC-TF para personal de primera respuesta²³. Fue impartida por psicólogos clínicos con máster o doctorado, capacitados en el uso de manuales de tratamiento y supervisados semanalmente por el investigador principal. Ambos manuales de tratamiento están disponibles en la información complementaria.

La terapia TCC-TF/MT comenzó con una sesión de psicoeducación sobre el TEPT y la justificación de la TCC-TF, además de un ejercicio de respiración lenta. En esta primera sesión, se inició el entrenamiento de recuperación de recuerdos específicos, instruyendo a los participantes para que recordaran un recuerdo neutro en respuesta a una palabra clave (p. ej., “bicicleta”) con gran

detalle, incluyendo dónde y cuándo ocurrió, todas las experiencias perceptivas asociadas al evento y cualquier otro detalle contextual. Esto se repitió posteriormente para los recuerdos positivos, mediante palabras clave (p. ej., “feliz”). Cuando los participantes presentaban recuerdos generales, se les daban sugerencias correctivas para que aportaran detalles más específicos. A continuación, se les proporcionaba un cuaderno de ejercicios para practicar la recuperación de recuerdos positivos entre sesiones.

El entrenamiento de la memoria continuó en las sesiones 2 a 11. En la sesión 2 también se introdujo el etiquetado de emociones y el replanteamiento cognitivo, y se inició el monitoreo de los pensamientos diarios. En la sesión 3 se introdujo el cuestionamiento de los pensamientos desadaptativos relacionados con el trauma, que continuó en las sesiones 4 a 9. En la sesión 3 también se introdujo el entrenamiento de habilidades para ayudar a los participantes con problemas específicos que pudieran estar experimentando (p. ej.,

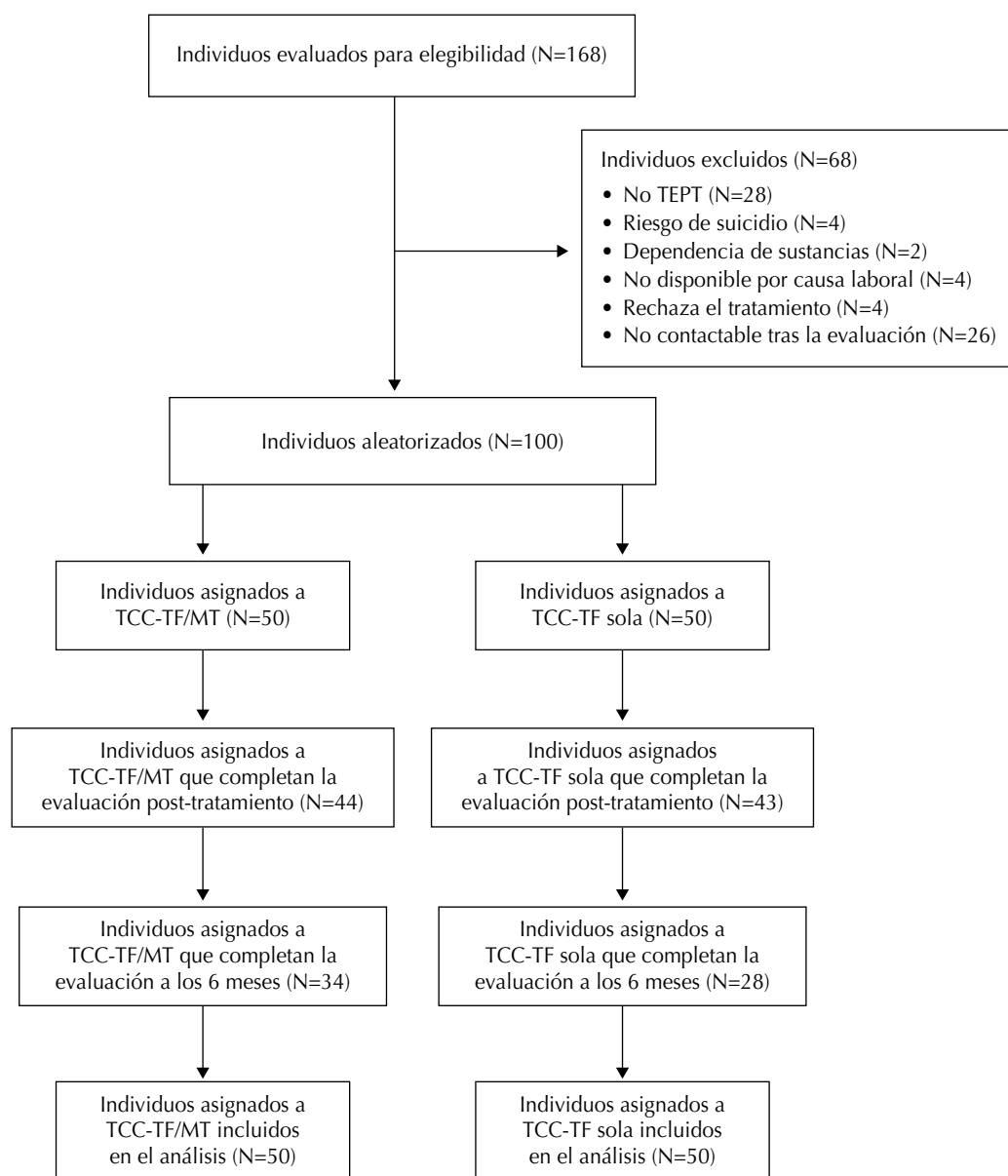


Figura 1 Diagrama de flujo CONSORT. TCC-TF, terapia cognitivo-conductual centrada en el trauma; TCC-TF/MT, TCC-TF combinada con entrenamiento de especificidad de la memoria.

ira, pánico, depresión, dificultades para dormir), que continuó en las sesiones 4 a 9. Estas habilidades se enseñaron porque ensayos previos con personal de servicios de emergencia indicaron que se benefician del tratamiento que aborda los problemas de comorbilidad comunes en esta población²³. En la sesión 4 también se introdujo la exposición *in vivo* a situaciones evitadas.

La sesión 5 introdujo la exposición imaginaria al recuerdo del trauma, que comprendió 30 minutos de revivir el evento traumático. Esto continuó en las sesiones 6 a 10. En las sesiones 10 y 11 se revisaron todas las estrategias enseñadas previamente. La sesión 12 se centró en la prevención de recaídas, incluyendo cómo se

aplicarían las estrategias aprendidas en el tratamiento a futuros factores estresantes o a la exacerbación de los síntomas.

La condición TCC-TF fue idéntica a la TCC-TF/MT, excepto que no se incluyó entrenamiento de especificidad de memoria. En esta condición, el tiempo asignado al entrenamiento de memoria en la TCC-TF/MT se asignó a terapia no directiva.

Para evaluar la fidelidad al tratamiento, se seleccionaron aleatoriamente grabaciones de audio del 10% de las sesiones, que fueron calificadas por un psicólogo clínico independiente, ciego a la condición del tratamiento. Este evaluador determinó la presencia o ausencia de cada uno de los 61 componentes del tratamiento en

Tabla 2 Resultados de los análisis de modelos lineales mixtos de resultados primarios y secundarios.

Medida de resultados		Media marginal estimada (IC 95%)		Análisis de modelos mixtos		
		TCC-TF/MT (N=50)	TCC-TF (N=50)	Diferencia en las medias estimadas (IC 95%)	p	Tamaño del efecto (IC 95%)
Gravedad del TEPT (CAPS)	Basal	39,5 (36,8-42,1)	36,6 (33,9-39,3)			
	Post-tratamiento	15,2 (11,7-18,8)	18,6 (15,0-22,2)	6,3 (1,6-11,0)	0,01	0,6 (0,1-1,0)
	6 meses	17,9 (13,7-22,2)	21,8 (17,3-26,4)	9,2 (3,2-15,1)	0,003	0,9 (0,1-1,6)
Depresión (BDI-2)	Basal	29,9 (27,3-32,6)	29,3 (26,5-32,1)			
	Post-tratamiento	14,5 (11,2-17,9)	18,1 (14,5-21,7)	4,2 (-6,8 a 9,1)	0,09	0,4 (-0,6 a 0,9)
	6 meses	19,4 (15,2-23,7)	21,5 (16,7-26,3)	2,7 (-3,7 a 9,0)	0,40	0,2 (-0,3 a 0,8)
Consumo de alcohol (AUDIT)	Basal	8,5 (6,6-10,4)	7,4 (5,5-9,5)			
	Post-tratamiento	7,4 (5,8-9,1)	6,2 (4,5-7,9)	-0,2 (-2,0 a 1,7)	0,87	0,0 (-0,3 a 0,3)
	6 meses	4,7 (2,5-7,0)	9,0 (6,9-11,0)	5,3 (1,5-9,2)	0,007	0,8 (0,2-1,4)
Cogniciones relacionadas con el trauma (PTCI), Auto	Basal	4,1 (6,3-7,4)	4,0 (3,7-4,3)			
	Post-tratamiento	3,0 (2,5-3,4)	3,2 (2,7-3,6)	0,3 (-0,2 a 0,8)	0,26	0,2 (-0,2 a 0,7)
	6 meses	3,3 (2,8-3,7)	3,3 (2,8-3,8)	0,1 (-0,4 a 0,6)	0,74	0,1 (-0,3 a 0,5)
Cogniciones relacionadas con el trauma (PTCI), Mundo	Basal	5,2 (4,8-5,5)	4,8 (4,4-5,2)			
	Post-tratamiento	4,2 (3,7-4,7)	4,1 (3,7-4,6)	0,3 (-0,2 a 0,8)	0,20	0,2 (-0,2 a 0,5)
	6 meses	4,2 (3,7-4,7)	4,1 (3,6-4,6)	0,3 (-0,3 a 0,9)	0,31	0,2 (-0,2 a 0,6)
Cogniciones relacionadas con el trauma (PTCI), Autoculpa	Basal	3,1 (2,7-3,5)	2,4 (2,0-2,9)			
	Post-tratamiento	2,3 (1,9-2,7)	2,4 (2,0-2,8)	0,8 (0,2-1,4)	0,01	0,5 (0,1-1,0)
	6 meses	2,3 (1,9-2,7)	2,4 (1,9-2,7)	0,8 (0,2-1,4)	0,008	0,5 (0,1-0,9)
Calidad de vida (WHOQOL-BREF), Física	Basal	3,1 (2,9-3,2)	2,9 (2,8-3,1)			
	Post-tratamiento	3,6 (3,4-3,8)	3,2 (3,0-3,5)	-0,2 (-0,4 a 0,1)	0,16	-0,3 (-0,6 a 0,1)
	6 meses	3,5 (3,3-3,7)	3,1 (2,9-3,4)	-0,2 (-0,5 a 0,1)	0,22	-0,3 (-0,7 a 0,1)
Calidad de vida (WHOQOL-BREF), Psicológica	Basal	2,7 (2,6-2,8)	2,7 (2,6-2,9)			
	Post-tratamiento	2,9 (2,7-3,1)	2,9 (2,7-3,2)	-0,2 (-0,4 a 0,1)	0,25	-0,3 (-0,7 a 0,2)
	6 meses	3,5 (3,3-3,7)	2,8 (2,6-3,0)	-0,1 (-0,4 a 0,1)	0,22	-0,2 (-0,8 a 0,2)
Calidad de vida (WHOQOL-BREF), Relaciones sociales	Basal	2,8 (2,6-3,0)	2,9 (2,6-3,1)			
	Post-tratamiento	3,2 (3,0-3,5)	3,2 (3,0-3,4)	-0,1 (-0,4 a 0,2)	0,47	-0,1 (-0,5 a 0,3)
	6 meses	3,0 (2,7-3,3)	3,2 (2,8-3,5)	0,1 (-0,3 a 0,5)	0,50	0,2 (-0,4 a 0,6)
Calidad de vida (WHOQOL-BREF), Entorno	Basal	3,5 (3,4-3,7)	3,5 (3,4-3,7)			
	Post-tratamiento	3,8 (3,7-4,0)	3,7 (3,5-3,8)	-0,2 (-0,4 a 0,0)	0,06	-0,3 (-0,7 a 0,0)
	6 meses	3,7 (3,5-3,9)	3,7 (3,4-3,9)	0,0 (-0,3 a 0,2)	0,80	0,0 (-0,5 a 0,3)

TCC-TF/MT, terapia cognitivo-conductual centrada en el trauma combinada con entrenamiento de especificidad de la memoria; TCC-TF, terapia cognitivo-conductual centrada en el trauma sola; CAPS-5, Escala de TEPT Administrada por el Clínico para el DSM-5; BDI-2, Inventario de Depresión de Beck-2; AUDIT, Prueba de Identificación de Trastornos por Consumo de Alcohol; PTCI, Inventario de Cogniciones Postraumáticas; WHOQOL-BREF, Calidad de Vida - Versión Breve de la Organización Mundial de la Salud.

las sesiones y evaluó la calidad de la terapia en una escala de 7 puntos (0 = inaceptable, 6 = extremadamente buena). Las calificaciones medias de calidad fueron de $5,2 \pm 0,8$ para la TCC-TF/MT y de $5,1 \pm 1,1$ para la TCC-TF. Ningún participante en la condición TCC-TF recibió entrenamiento de especificidad de memoria.

Un comité independiente de monitoreo de datos revisó los eventos adversos ocurridos durante el ensayo. No se realizaron análisis provisionales.

Resultados

El resultado principal fue el cambio en la gravedad del TEPT, medido con la Escala de TEPT administrada por el médico para el DSM-5 (CAPS-5)²⁴. Se trata de una entrevista clínica estructurada que indexa los 20 síntomas descritos por los criterios del DSM-5 para el TEPT, siendo cada síntoma calificado según su gravedad y frecuencia en el último mes en escalas de 5 puntos (0-4) (rango de puntuación: 0-80; las puntuaciones más altas indican mayor gravedad del TEPT). El CAPS-5 presenta una alta fiabilidad interevaluador (0,91), fiabilidad test-retest (0,78) y consistencia interna (0,88)²⁴.

Entre los resultados secundarios, la depresión se evaluó mediante el Inventario de Depresión de Beck-2 (BDI-2)²⁵, una escala de autoinforme de 21 ítems que mide la depresión en las últimas dos semanas (rango de puntuación: 0-63; las puntuaciones más altas indican una depresión más grave). Las cogniciones relacionadas con el trauma se evaluaron mediante el Inventario de Cogniciones Postraumáticas (PTCI)²⁶, una escala de autoinforme de 36 ítems que mide las evaluaciones desadaptativas comúnmente asociadas con el TEPT (cogniciones negativas sobre uno mismo, cogniciones negativas sobre el mundo y autoculpa; rangos de puntuación: 21-147, 7-49 y 5-35, respectivamente; las puntuaciones más altas indican evaluaciones más desadaptativas). Se pide a los participantes que respondan sobre cómo piensan actualmente, sin referencia a un período de tiempo.

La calidad de vida se evaluó utilizando el Cuestionario de Calidad de Vida Versión Breve de la Organización Mundial de la Salud (WHOQOL-BREF)²⁷, que evalúa la calidad de vida en cuatro dominios de funcionamiento en las últimas dos semanas, donde las puntuaciones más altas indican un mejor funcionamiento (salud física: rango de puntuación 7-35; psicológica: rango de puntuación 6-30; relaciones sociales: rango de puntuación: 3-15; entorno: rango de puntuación: 0-40). El consumo de alcohol se evaluó mediante la Prueba de Identificación de Trastornos por Consumo de Alcohol (AUDIT)²⁸, una escala de autoinforme de 10 ítems que proporciona una puntuación general de la gravedad del consumo de alcohol en el último mes (rango de puntuación: 0-40; las puntuaciones más altas indican un mayor consumo de alcohol).

Análisis estadístico

Determinamos que, para tener una potencia del 90% (con un alfa de 0,05, bilateral) para detectar un efecto entre tratamientos a los 6 meses de seguimiento, equivalente a un tamaño del efecto elevado de 0,8, se necesitarían 35 participantes por grupo. Este tamaño del efecto se basó en un ensayo piloto previo de una variante del entrenamiento de especificidad de la memoria en el TEPT, que mostró un tamaño del efecto elevado¹³. Con la expectativa de que el 30% de los participantes no fuera retenido para la evaluación de seguimiento, se estimó que se requerirían 100 participantes (50 por grupo).

Nos centramos en los análisis por intención de tratar. Utilizando el programa SPSS (versión 28.0), se aplicaron modelos lineales jerárquicos para evaluar los cambios diferenciales en la gravedad del TEPT entre los grupos de tratamiento, ya que esto permite que el número de observaciones varíe entre los participantes y gestiona los datos faltantes mediante métodos de estimación de máxima verosimilitud. Se asumió que todos los datos faltantes eran aleatorios, ya que los participantes que fueron retenidos, y los que no lo fueron a los 6 meses, no diferían en cuanto a sus características basales (ver información suplementaria). Los modelos incluyeron el momento de la evaluación, la condición de tratamiento y su interacción.

Los efectos fijos (intervención, momento de la evaluación) y sus interacciones se introdujeron en modelos no estructurados para determinar los efectos relativos de los tratamientos evaluados al inicio, después del tratamiento y en el seguimiento a los 6 meses. Este enfoque utiliza la estimación de máxima verosimilitud para obtener medias estimadas y calcular las diferencias entre las condiciones en las medias estimadas con respecto a los niveles basales. Los parámetros de efectos fijos se analizaron mediante la prueba de Wald (prueba t, $p < 0,05$; bilateral) e intervalos de confianza (IC) del 95%. Los tamaños del efecto de la d de Cohen se calcularon dividiendo la diferencia en el cambio entre los grupos de tratamiento con respecto al valor inicial entre las desviaciones estándar agrupadas.

Para evaluar la robustez de este enfoque, se realizaron análisis secundarios centrados únicamente en los participantes que completaron la evaluación semestral. Considerando los posibles efectos del tiempo de trabajo como personal de primera respuesta, se repitieron los análisis utilizando esta variable como covariable.

RESULTADOS

Participantes

Entre octubre de 2021 y mayo de 2023 (con evaluaciones finales de seguimiento completadas en noviembre de 2023), se inscribieron 100 participantes en el ensayo. Los participantes de ambos grupos no presentaron diferencias al inicio en ninguna característica sociodemográfica ni en ninguna medida psicopatológica (ver Tabla 1). La media de sesiones de intervención a las que asistieron no difirió entre los participantes en las condiciones de TCC-TF/MT ($10,2 \pm 3,4$) vs. TCC-TF sola ($10,6 \pm 2,7$) ($t_{98} = 0,7$; $p = 0,48$).

La Figura 1 resume el flujo de participantes. Se asignaron aleatoriamente 100 participantes a TCC-TF/MT ($N = 50$) o a TCC-TF sola ($N = 50$). La mayoría de los participantes completaron la evaluación posterior al tratamiento (87; 87,0%) y la evaluación semestral (62; 62,0%). No fue posible contactar con los demás participantes para estas evaluaciones. Los participantes que fueron retenidos y los que no lo fueron en la evaluación a los 6 meses no difirieron en ninguna variable previa al tratamiento (ver información complementaria).

Eficacia del cegamiento

Los evaluadores adivinaron correctamente la condición de tratamiento dentro de los niveles de probabilidad, para los participantes en los grupos TCC-TF/MT y TCC-TF, tanto en la evaluación posterior al tratamiento (51,6% y 50,0%; respectivamente) como en

el seguimiento a los 6 meses (51,6% y 54,2%; respectivamente). Este patrón indica que los evaluadores desconocían la condición de tratamiento en cada evaluación.

Resultado primario

Ambos tratamientos mostraron una marcada reducción de los síntomas de TEPT en la evaluación a los 6 meses (diferencia de medias: 18,0; IC 95%: 15,1-21,0; $p < 0,001$), con un tamaño del efecto grande (1,9; IC 95%: 1,6-2,2).

Los participantes que recibieron TCC-TF/MT mostraron una mayor reducción en la gravedad del TEPT en el CAPS-5 que aquellos asignados aleatoriamente a TCC-TF sola, tanto después del tratamiento (diferencia media: 6,3; IC 95%: 1,6-11,0; $p = 0,01$) como en el seguimiento a los 6 meses (diferencia media: 9,2; IC 95%: 3,2-15,1; $p = 0,003$) (ver Tabla 2). La diferencia en la evaluación a los 6 meses indicó un tamaño del efecto grande (0,9; IC 95%: 0,1-1,6).

El análisis de los participantes que completaron la evaluación posterior al tratamiento no mostró diferencias en las tasas de cumplimiento de los criterios diagnósticos de TEPT entre los grupos de TCC-TF/MT (6; 13,6%) y TCC-TF (10; 23,2%). Si bien se observó una tendencia a que menos participantes en el grupo TCC-TF/MT (6; 17,6%) que en el TCC-TF (10; 35,7%) cumplieran los criterios de TEPT en el seguimiento a los 6 meses, esta diferencia no fue significativa ($\chi^2 = 2,6$; $p = 0,11$). El número necesario a tratar en el seguimiento fue de 5,4.

Resultados secundarios

TCC-TF/MT resultó en una mayor reducción del consumo de alcohol en la evaluación de los 6 meses (diferencia de medias: 5,3; IC 95%: 1,5-9,2; $p = 0,007$) en comparación con TCC-TF sola, con un tamaño del efecto elevado (0,8; IC 95%: 0,2-1,4). También se observó una mayor reducción de las cogniciones de autoculpa en el primer grupo (diferencia de medias: 0,8; IC 95%: 0,2-1,4; $p = 0,008$), con un tamaño del efecto moderado (0,5; IC 95%: 0,1-0,9). No se observaron diferencias significativas en cuanto a depresión, otras formas de evaluación postraumática ni calidad de vida entre los dos grupos (ver Tabla 2).

Análisis secundarios

Los análisis secundarios, centrados únicamente en los participantes que completaron el seguimiento de 6 meses, replicaron los hallazgos de la intención de tratar, que indicaban que la TCC-TF/MT condujo a mayores reducciones en la gravedad del TEPT y la autoculpa en comparación con la TCC-TF. En este análisis no se observó el hallazgo de la intención de tratar de que la TCC-TF/MT condujo a un menor consumo de alcohol que la TCC-TF (ver información complementaria). En consonancia con los análisis primarios, no se observaron diferencias significativas en otros resultados secundarios.

Al controlar el número de años de servicio como personal de primera respuesta, se observó el mismo patrón de hallazgos que en los análisis primarios: la TCC-TF/MT dio como resultado mayores reducciones en la gravedad del TEPT, el consumo de alcohol y la autoculpa que la TCC-TF (ver información complementaria).

Se reportó un evento adverso. Un participante del grupo TCC-TF solicitó suspender el tratamiento debido a un aumento de pesadillas.

DISCUSIÓN

En este ensayo, ambas condiciones de TCC-TF se asociaron con reducciones significativas en la gravedad del TEPT, lo que concuerda con informes previos sobre el impacto positivo de la TCC-TF en el personal de primera respuesta²³. Sin embargo, el hallazgo principal fue que complementar la TCC-TF con entrenamiento en especificidad de memoria para recuerdos positivos mejoró significativamente la reducción de los síntomas de TEPT en comparación con la TCC-TF estándar. Esto concuerda con informes previos sobre la eficacia del entrenamiento en especificidad de memoria para mitigar los síntomas de ansiedad y del estado de ánimo²⁹, así como con evidencia piloto de una mejora de los síntomas de TEPT¹³. Sin embargo, este es el primer ensayo que demuestra que esta estrategia puede aumentar los beneficios del tratamiento con TCC-TF en personas con TEPT.

La utilidad del entrenamiento en especificidad de memoria, centrado en recuerdos positivos, para potenciar los efectos de la TCC-TF puede comprenderse en el contexto de la evidencia de que el TEPT se caracteriza por una recuperación excesivamente general de recuerdos⁶. Se ha propuesto que promover una recuperación más específica de los recuerdos autobiográficos puede reducir la rumia, mejorar el funcionamiento social, reducir las evaluaciones desadaptativas y aumentar la autoestima¹⁵. Cabe destacar que la TCC-TF/MT resultó en mayores reducciones de las evaluaciones de autoculpa que la TCC-TF, lo que respalda la propuesta de que el entrenamiento en especificidad de la memoria puede aliviar las cogniciones negativas sobre uno mismo¹⁷.

Observamos que la TCC-TF/MT resultó en una mayor reducción del consumo de alcohol. Este hallazgo parece deberse al aumento del consumo de alcohol de los participantes de la TCC-TF durante el seguimiento de 6 meses, mientras que el consumo de alcohol disminuyó en el grupo de TCC-TF/MT. Es posible que, a medida que los síntomas del TEPT disminuyeron durante los seis meses posteriores al tratamiento, los participantes tuvieron una motivación más débil para automedicarse con alcohol. De hecho, existe abundante evidencia de que los cambios en la gravedad del TEPT influyen en el consumo de alcohol³⁰. Aunque la TCC-TF por sí sola también resultó en una reducción de la gravedad del TEPT, es posible que este nivel de reducción de los síntomas no fuera suficiente para provocar una disminución del consumo de alcohol. Cabe destacar que este hallazgo no se replicó en el análisis secundario que incluyó solo a los que completaron la evaluación de los 6 meses. Por lo tanto, consideramos este hallazgo como provisional.

La TCC-TF/MT no redujo los síntomas depresivos más que la TCC-TF sola, lo que podría no coincidir con informes previos que indican que el entrenamiento en especificidad de la memoria puede aliviar los síntomas depresivos¹². Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el entrenamiento implementado en este ensayo no fue tan exhaustivo como los programas que han demostrado reducir la depresión. También se sabe que la reducción de la depresión a menudo puede ocurrir como resultado de la TCC-TF sola³¹, y cabe destacar que la depresión disminuyó significativamente tanto en los grupos TCC-TF/MT como TCC-TF en este ensayo. Es posible que los beneficios obtenidos con el entrenamiento en especificidad de la memoria no fueran suficientes para aumentar los beneficios de

la reducción de los síntomas de TEPT logrados por los pacientes en ambos grupos de tratamiento.

En cuanto a las limitaciones del ensayo, cabe destacar que tres cuartas partes de la muestra eran hombres, por lo que la generalización a mujeres requiere una evaluación más exhaustiva. En segundo lugar, no podemos concluir definitivamente que la TCC-TF condujo a una reducción del TEPT, ya que el diseño carecía de una condición sin tratamiento o placebo. En tercer lugar, mientras que el 87% de la muestra se mantuvo en la evaluación posterior al tratamiento, solo el 62% fue evaluado en el seguimiento a los 6 meses. Sin embargo, no se observaron diferencias iniciales entre los participantes que se mantuvieron y los que no se mantuvieron en el seguimiento, y el número de participantes retenidos fue mayor que en la mayoría de los ensayos previos sobre TEPT³². Es posible que la deserción no se produjera de forma aleatoria, lo que plantea interrogantes sobre la trayectoria de los síntomas de quienes se perdieron por deserción. En cuarto lugar, reconocemos que no fue posible cegar a terapeutas y participantes con respecto a su condición de tratamiento asignada, por lo que no podemos descartar que los efectos de las expectativas influyan en los resultados. En quinto lugar, este ensayo se centró en el personal de primera respuesta y los resultados deben replicarse en otras poblaciones con TEPT.

En conclusión, este estudio representa la primera demostración de que la integración del entrenamiento en especificidad de la memoria para recuerdos personales positivos con TCC-TF puede potenciar los efectos de este tratamiento de primera línea. En el contexto de que hasta la mitad de los pacientes con TEPT no responden a la TCC-TF², es importante que los profesionales clínicos consideren estrategias auxiliares que puedan promover una mejor respuesta al tratamiento. Entrenar a los pacientes para recuperar recuerdos autobiográficos positivos es una estrategia relativamente sencilla, y esta prometedora técnica puede implementarse fácilmente en la práctica clínica.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue financiado mediante una subvención Linkage del Consejo de Investigación de Australia (n.º LP180100393), cofinanciada por ICARE Insurance and Employers Mutual Limited (EML) y por una beca de investigación del Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica y de Salud (n.º 2033928). Hay disponible información adicional sobre este estudio en <https://osf.io/ft3jw>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol Med* 2017;47:2260-74.
2. Loerinc AG, Meuret AE, Twohig MP et al. Response rates for CBT for anxiety disorders: need for standardized criteria. *Clin Psychol Rev* 2015;42:72-82.
3. Brewin CR, Atwoli L, Bisson JI et al. Post-traumatic stress disorder: evolving conceptualization and evidence, and future research directions. *World Psychiatry* 2025;24:52-80.
4. Craske MG, Hermans D, Vervliet B. State-of-the-art and future directions for extinction as a translational model for fear and anxiety. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2018;373:20170025.
5. Lebois LAM, Seligowski AV, Wolff JD et al. Augmentation of extinction and inhibitory learning in anxiety and trauma-related disorders. *Annu Rev Clin Psychol* 2019;15:257-84.
6. Barry TJ, Hallford DJ, Takano K. Autobiographical memory impairments as a transdiagnostic feature of mental illness: a meta-analytic review of investigations into autobiographical memory specificity and overgenerality among people with psychiatric diagnoses. *Psychol Bull* 2021;147:1054-74.
7. Sutherland K, Bryant RA. Rumination and overgeneral autobiographical memory. *Behav Res Ther* 2007;45:2407-16.

8. Rohrer RR, Mackinger HF, Fartacek RR et al. Suicide attempts: patients with and without an affective disorder show impaired autobiographical memory specificity. *Cogn Emot* 2006;20:516-26.
9. Sutherland K, Bryant RA. Social problem solving and autobiographical memory in posttraumatic stress disorder. *Behav Res Ther* 2008;46:154-61.
10. Bryant RA, Sutherland K, Guthrie RM. Impaired specific autobiographical memory as a risk factor for posttraumatic stress after trauma. *J Abnorm Psychol* 2007;116:837-41.
11. Neshat-Doost HT, Dalgleish T, Yule W et al. Enhancing autobiographical memory specificity through cognitive training: an intervention for depression translated from basic science. *Clin Psychol Sci* 2013;1:84-92.
12. Raes F, Williams JM, Hermans D. Reducing cognitive vulnerability to depression: a preliminary investigation of MEmory Specificity Training (MEST) in inpatients with depressive symptomatology. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2009;40:24-38.
13. Moradi AR, Moshirpanahi S, Parhon H et al. A pilot randomized controlled trial investigating the efficacy of MEmory Specificity Training in improving symptoms of posttraumatic stress disorder. *Behav Res Ther* 2014;56:68-74.
14. Caldas SV, Fondren A, Natesan Batley P et al. Longitudinal relationships among posttraumatic stress disorder symptom clusters in response to positive memory processing. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2022;76:101752.
15. Contractor AA, Caldas SV, Banducci AN et al. A pilot study examining roles of cognitions and affect between positive memory processing and posttraumatic stress disorder symptom severity. *Psychol Trauma* 2022;14:661-8.
16. Moradi AR, Piltan M, Choobin MH et al. Proof of concept for the autobiographical memory flexibility (MemFlex) intervention for posttraumatic stress disorder. *Clin Psychol Sci* 2021;9:686-98.
17. Dalgleish T, Werner-Seidler A. Disruptions in autobiographical memory processing in depression and the emergence of memory therapeutics. *Trends Cogn Sci* 2014;18:596-604.
18. Craske MG, Meuret AE, Ritz T et al. Positive affect treatment for depression and anxiety: a randomized clinical trial for a core feature of anhedonia. *J Consult Clin Psychol* 2019;87:457-71.
19. Berger W, Coutinho ES, Figueira I et al. Rescuers at risk: a systematic review and meta-regression analysis of the worldwide current prevalence and correlates of PTSD in rescue workers. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:1001-11.
20. Juczynski Z, Oginska-Bulik N. Ruminations and occupational stress as predictors of post-traumatic stress disorder and burnout among police officers. *Int J Occup Saf Ergon* 2022;28:743-50.
21. Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett-Sheehan K et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *J Clin Psychiatry* 1998;59:22-33.
22. Devilly GJ, Borkovec TD. Psychometric properties of the Credibility/Expectancy Questionnaire. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2000;31:73-86.
23. Bryant RA, Kenny L, Rawson N et al. Efficacy of exposure-based cognitive behavior therapy for post-traumatic stress disorder in emergency service personnel: a randomized clinical trial. *Psychol Med* 2019;49:1565-73.
24. Weathers FW, Bovin MJ, Lee DJ et al. The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5): development and initial psychometric evaluation in military veterans. *Psychol Assess* 2018;30:383-95.
25. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck Depression Inventory - second edition. San Antonio: Psychological Corporation, 1996.
26. Foa EB, Ehlers A, Clark DM et al. The Posttraumatic Cognitions Inventory (PTCI): development and validation. *Psychol Assess* 1999;11:303-14.
27. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life assessment. *Psychol Med* 1998;28:551-8.
28. Babor T, de la Fuente J, Saunders J et al. AUDIT: the Alcohol Use Disorders Identification Test: guidelines for use in primary health care. Geneva: World Health Organization, 2001.
29. Hitchcock C, Werner-Seidler A, Blackwell SE et al. Autobiographical episodic memory-based training for the treatment of mood, anxiety and stress-related disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2017;52:92-107.
30. Nickerson A, Barnes JB, Creamer M et al. The temporal relationship between posttraumatic stress disorder and problem alcohol use following traumatic injury. *J Abnorm Psychol* 2014;123:821-34.
31. Forbes D, Bisson JI, Monson CM et al (eds). Effective treatments for PTSD: practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies, 3rd ed. New York: Guilford, 2020.
32. Hoppen TH, Meiser-Stedman R, Kip A et al. The efficacy of psychological interventions for adult post-traumatic stress disorder following exposure to single versus multiple traumatic events: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Psychiatry* 2024;11:112-22.

DOI:10.1002/wps.21280

Efectividad de un programa de atención escalonada de intervenciones psicológicas de la OMS en una población de migrantes: resultados del ensayo controlado aleatorizado RESPOND

Marianna Purgato¹, Federico Tedeschi¹, Giulia Turrini¹, Camilla Cadorin¹, Beatrice Compri¹, Giulia Muriago¹, Giovanni Ostuzzi¹, Irene Pinucci², Eleonora Prina¹, Riccardo Serra^{1,2}, Lorenzo Tarsitani², Anke B. Witteveen³, Aurelia Roversi⁴, Maria Melchior⁴, David McDaid⁵, A-La Park⁵, Papoula Petri-Romão⁶, Raffael Kalisch⁶, James Underhill⁷, Richard Bryant⁸, Roberto Mediavilla Torres⁹⁻¹¹, José Luis Ayuso-Mateos⁹⁻¹¹, Mireja Felez Nobrega^{10,12}, Josep Maria Haro^{10,12,13}, Marit Sijbrandij³, Michela Nosè¹, Corrado Barbuì¹

¹WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health and Service Evaluation, Department of Neuroscience, Biomedicine and Movement Sciences, Section of Psychiatry, University of Verona, Verona, Italy; ²Department of Human Neurosciences, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; ³Department of Clinical, Neuro-and Developmental Psychology, Amsterdam Public Health Research Institute, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ⁴Département d'Epidémiologie Sociale, Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Paris, France; ⁵Care Policy and Evaluation Centre, Department of Health Policy, London School of Economics and Political Science, London, UK; ⁶Leibniz Institute for Resilience Research, Mainz, Germany; ⁷Independent Research Consultant, Brighton, UK; ⁸School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia; ⁹Departamento de Psiquiatría, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España; ¹⁰Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España; ¹¹Instituto de Investigación Sanitaria - Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España; ¹²Unitat de Recerca, Innovació i Docència, Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Sant Boi de Llobregat, Barcelona, España; ¹³Departament de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

Las poblaciones migrantes –incluyendo trabajadores migrantes, migrantes indocumentados, solicitantes de asilo, refugiados, desplazados internacionales y otras poblaciones en movimiento– están expuestas a diversos factores estresantes que afectan su salud mental. Diseñamos y evaluamos la efectividad de un programa de atención escalonada que consta de dos intervenciones psicológicas escalables, desarrolladas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y adaptadas localmente para poblaciones migrantes. Se realizó un ensayo controlado aleatorizado de grupos paralelos en Italia. Reclutamos adultos migrantes (≥ 18 años) con distrés psicológico (puntuación ≥ 16 en la Escala de Distrés Psicológico de Kessler, K10). El brazo experimental recibió primeros auxilios psicológicos (PFA) y un programa de atención escalonada que consistía en dos intervenciones de la OMS adaptadas para este grupo de población: primero, Hacer lo que importa en tiempos de estrés (DWM) y, para los participantes que todavía reportaron niveles significativos de distrés psicológico después de DWM, Gestión de problemas Plus (PM+). Cada intervención duró 5-6 semanas y fue impartida a distancia por facilitadores no profesionales. El brazo de control recibió PFA y atención habitual (CAU). El resultado principal fue la variación en los síntomas de depresión y ansiedad desde el inicio hasta la semana 21 después de la aleatorización, medido por la Escala de Ansiedad y Depresión del Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ-ADS). Entre el 14 de diciembre de 2021 y el 18 de abril de 2023, 108 migrantes fueron asignados aleatoriamente a la intervención de atención escalonada y 109 a CAU. El análisis del resultado principal reveló que los participantes que recibieron el programa de atención escalonada mostraron una mayor reducción de los síntomas de ansiedad y depresión en comparación con los que recibieron CAU (coeficiente: -3,460; error estándar, EE= 1,050; $p=0,001$) en la semana 21. La misma diferencia se observó en la semana 7 (coeficiente: -3,742; EE=1,008; $p<0,001$) y la semana 14 (coeficiente: -6,381; EE=1,039; $p<0,001$). El programa de atención escalonada también se asoció con una mayor mejoría de los síntomas de depresión y ansiedad evaluados por separado en todos los puntos temporales, de los síntomas del trastorno de estrés postraumático en las semanas 14 y 21, y de los problemas, la función y el bienestar autoevaluados en todos los puntos temporales. No se presentaron eventos adversos graves. Este estudio proporciona evidencia que respalda la prestación de atención escalonada de DWM y PM+ para grupos de población migrante con alto nivel de angustia. Dado que estas intervenciones son de baja intensidad, transdiagnósticas y de cambio de tareas, son altamente escalables. Las directrices basadas en la evidencia y los paquetes de implementación existentes deben actualizarse en consecuencia.

Palabras clave: Migrantes, malestar psicológico, intervenciones psicosociales de la OMS, Problem Management Plus, ansiedad, depresión, modelo de atención escalonada.

(Purgato M, Tedeschi F, Turrini G, Cadorin C, Compri B, Muriago G, et al. Effectiveness of a stepped-care programme of WHO psychological interventions in a population of migrants: results from the RESPOND randomized controlled trial. World Psychiatry 2025;24:120–130)

La migración ha sido un fenómeno común durante siglos. El término “migrante” suele abarcar a muchos grupos diferentes: migrantes laborales, migrantes indocumentados, solicitantes de asilo, refugiados, desplazados internos y otras poblaciones en movimiento¹.

Según la Organización Internacional para las Migraciones, en 2021 hubo aproximadamente 281 millones de migrantes internacionales en todo el mundo, lo que representa un aumento del 27% en comparación con los 221 millones de migrantes de 2010. Los migrantes representan el 3,6% de la población mundial. Muchos migrantes llegan a Europa a través de Italia: 34.000 en 2020 y casi 60.000 en 2021².

Los grupos de población migrante están expuestos a diversos factores de riesgo para las afecciones de salud mental. Estos inclu-

yen discrepancias entre las expectativas y los logros reales, sistemas de apoyo inadecuados, dificultades en los procesos de adaptación y aculturación, así como obstáculos financieros, administrativos y legales durante y después de la trayectoria migratoria³. Entre los migrantes, las personas desplazadas por la fuerza, como los refugiados y solicitantes de asilo, se enfrentan a factores de estrés adicionales graves, como la pérdida de sus hogares y posesiones, y otros eventos traumáticos como bombardeos, amenazas, encarcelamiento y tortura.

En los últimos años, ha habido un número creciente de ensayos controlados aleatorios (ECA) que exploran los beneficios de las intervenciones psicosociales dirigidas a los síntomas psicológicos en las poblaciones migrantes⁴. Una revisión sistemática de 52 estudios (incluidos 26 ECA) identificó un efecto significativo de

las intervenciones psicológicas en la reducción de los síntomas de depresión, ansiedad y somatización⁵. Estos resultados coinciden con los de una revisión exploratoria de estudios de métodos mixtos, que indicó un efecto positivo de las intervenciones psicosociales en la salud mental de los participantes, principalmente por la reducción de los síntomas depresivos y una mejora en el funcionamiento social⁶.

Sin embargo, la implementación de las intervenciones mencionadas requiere una amplia capacitación, un tiempo considerable para su implementación, personal con experiencia en salud mental y un sólido marco de monitoreo y supervisión. Además, en la mayoría de los casos, implica la implementación presencial individual. Dado que estas características constituyen barreras para la implementación, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha desarrollado una intervención para el manejo del estrés denominada Self Help Plus (SH+)⁷ (Autoayuda Plus) y una intervención breve basada en estrategias cognitivo-conductuales y de resolución de problemas denominada Problem Management Plus (PM+)⁸ (Gestión de Problemas Plus). También está disponible un programa de autoayuda guiado basado en el curso SH+, llamado Doing What Matters in Times of Stress (DWM) (Haciendo lo que importa en tiempos de estrés), que ha sido adaptado para su implementación en un sitio web móvil⁹.

SH+, PM+ y DWM están diseñados para ser escalables, transdiagnósticos y con cambio de tareas. Se han probado como intervenciones independientes en diversas poblaciones, incluyendo personal sanitario, solicitantes de asilo, refugiados, migrantes internacionales, desplazados involuntarios y personas expuestas a conflictos armados, desastres naturales y factores de estrés para la salud, como la pandemia de COVID-19¹⁰⁻¹⁴. Los estudios generalmente han encontrado beneficios en los resultados de salud mental, aunque la efectividad de las intervenciones puede disminuir con el tiempo¹⁵. Un estudio realizado entre personal sanitario con angustia relacionada con la COVID-19, combinó DWM y PM+ en un programa de atención escalonada compatible con la formación, la prestación y la supervisión totalmente a distancia¹⁶. El programa de atención escalonada resultó ser viable. Obtuvo reducciones clínicamente significativas de los síntomas de ansiedad, depresión y trastorno de estrés postraumático (TEPT)¹⁷, lo que sugiere que podría ser potencialmente beneficioso en otras poblaciones expuestas a la adversidad.

En este contexto, el presente estudio examinó la eficacia de DWM y PM+, administrados como un programa de atención escalonada para reducir los síntomas de ansiedad y depresión en una muestra de migrantes con alto nivel de distrés psicológico.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Realizamos un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de grupos paralelos en Italia. El protocolo del ensayo se publicó y registró en clinicaltrials.gov (NCT04993 534)¹⁸. No se realizaron cambios en el diseño tras el inicio del ensayo. El Comité de Ética de la Universidad de Verona aprobó el proyecto. El consentimiento informado por escrito fue obligatorio para todos los participantes. De acuerdo con la Declaración de Helsinki, se preservó la confidencialidad de los participantes y el contenido de los formularios de reclutamiento y seguimiento no se divulgó a terceros.

Un Comité Asesor de Ética y Datos supervisó el estudio y brindó asesoramiento especializado sobre la gestión de datos y

todos los aspectos éticos, legales y sociales relacionados con el proyecto. Se siguieron las Normas Consolidadas para la Notificación de Ensayos de Intervención Social y Psicológica (CONSORT-SPI) para la notificación de los resultados del ensayo¹⁹. El reclutamiento de participantes tuvo lugar del 14 de diciembre de 2021 al 18 de abril de 2023.

Los participantes fueron migrantes adultos reclutados a través de: a) partes interesadas clave como organizaciones no gubernamentales (ONG) ubicadas en Italia; b) otras organizaciones comunitarias que ofrecen apoyo legal, social o psicosocial a este grupo vulnerable; o c) redes sociales y el boca a boca (es decir, los investigadores se acercaron de manera proactiva a las organizaciones locales que brindan apoyo social, sanitario o legal a poblaciones migrantes, incluyendo refugiados y solicitantes de asilo, para identificar a los participantes potencialmente elegibles).

Se informó a las personas interesadas (en inglés, italiano o francés), utilizando una terminología fácilmente accesible, sobre la naturaleza y el alcance del estudio. Un asistente de investigación explicó los detalles del estudio y proporcionó los materiales de estudio. Los participantes que cumplían los criterios de inclusión fueron aleatorizados para recibir primeros auxilios psicológicos (PFA) combinados con la intervención de atención escalonada adaptada DWM/PM+, o para recibir únicamente PFA y atención habitual (CAU). Tras la evaluación inicial en T0, los participantes fueron evaluados al inicio, antes de la asignación aleatoria (T1) (una semana después de la selección), y después de la aleatorización en las semanas 7 (T2), 14 (T3) y 21 (T4) (criterio de valoración principal).

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó a los participantes que cumplían los siguientes criterios: a) tener ≥ 18 años; b) ser un migrante reasentado en Italia temporal o permanentemente (incluidos migrantes laborales, migrantes indocumentados, solicitantes de asilo, refugiados, desplazados internacionalmente u otras personas en tránsito); c) tener niveles elevados de angustia psicológica (puntuación de ≥ 16 en la Escala de Distrés Psicológico de Kessler, K10²⁰); d) dominio suficiente del inglés, italiano o francés (escrito y hablado); e) consentimiento informado oral y escrito antes de ingresar al estudio.

Las personas que cumplieron con los criterios de inclusión fueron excluidas de la participación si cumplían alguno de los siguientes criterios: a) afecciones médicas agudas que requirieran hospitalización; b) riesgo inminente de suicidio o necesidades agudas expresadas o riesgos de protección que requirieran seguimiento inmediato; c) trastorno mental grave (p. ej., trastorno psicótico); d) deterioro cognitivo grave (p. ej., dificultades graves de aprendizaje o demencia); e) que hubieran iniciado, interrumpido o modificado significativamente el tratamiento farmacológico psiquiátrico durante los 2 meses anteriores; f) que estuvieran recibiendo tratamiento psicológico especializado en el momento de la inscripción (p. ej., terapia cognitivo-conductual, desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares); g) que planearan regresar permanentemente a su país de origen antes de la última evaluación cuantitativa de seguimiento (T4).

Aleatorización y enmascaramiento

La aleatorización fue coordinada por el Centro Colaborador de la OMS en la Universidad de Verona. El programa electró-

nico Castor Electronic Data Capture (EDC) generó el programa de aleatorización, empleando un método de aleatorización por bloques variables²¹. Los miembros del equipo de investigación que participaron en el reclutamiento podían acceder al programa web para aleatorizar a cada participante recién inscrito, pero no podían acceder a la lista de aleatorización ni conocer el tamaño del bloque. El programa Castor EDC permitió la asignación aleatoria solo después de ingresar la información principal del participante inscrito, tras verificar los criterios de inclusión. Tras la asignación aleatoria, el software generó un número de identificación único para cada participante.

Debido a la naturaleza del programa de intervención, no fue posible enmascarar a los participantes ni al personal de investigación. Sin embargo, el estadístico que realizó los análisis no tuvo acceso a la asignación de los participantes mediante pseudoceguamiento utilizando grupos codificados. El estadístico del ensayo no participó en la determinación de elegibilidad de los participantes, la administración de la intervención, la medición de los resultados ni la introducción de datos.

Intervención experimental y de control

Todos los participantes recibieron inicialmente una llamada telefónica de hasta 15-20 minutos de duración, en la que los asistentes de la intervención les informaron sobre el grupo al que estaban asignados, así como sobre los recursos y apoyos específicos a los que podían acceder, siguiendo los principios de los PFA.

Los PFA es una estrategia de apoyo desarrollada por la OMS que implica ayuda humana, solidaria y práctica para las personas afectadas por crisis humanitarias²². Consiste en una conversación durante la cual la persona que presta atención y apoyo prácticos y no intrusivos, evalúa sus necesidades e inquietudes, ayuda a las personas a abordar necesidades básicas (p. ej., información), las escucha sin presionarlas para que hablen, las reconforta y las ayuda a tranquilizarse; y las ayuda a acceder a información, servicios y apoyo social^{22,23}.

Los participantes asignados al grupo de control recibieron PFA y CAU, que podía incluir atención comunitaria, apoyo social/legal y psicoeducación sobre la angustia general y recursos personales y comunitarios.

Los participantes asignados al grupo de intervención recibieron PFA, CAU y el programa de atención escalonada, que incluía DWM y, para los participantes que reportaron niveles significativos de angustia psicológica después de DWM (puntuación ≥ 16 en la escala K10), se les proporcionó PM+.

Tras la asignación, los participantes del grupo de intervención fueron asignados a un asistente que les brindó apoyo telefónico continuo, ayudándolos con ejercicios prácticos y explicando conceptos clave de DWM. Tras una llamada inicial de bienvenida, los participantes recibieron un mensaje con los datos de acceso al curso de DWM. Como resultado del proceso de adaptación local, descrito en otro artículo²⁴, transformamos DWM en un sitio web optimizado para dispositivos móviles y adaptamos parte del contenido para reflejar las barreras o los factores desencadenantes del estrés que podrían afectar a las poblaciones migrantes en Italia.

El curso DWM se impartió durante 5-6 semanas, con nuevos módulos publicados semanalmente. Los asistentes programaron llamadas de apoyo semanales de aproximadamente 15 minutos cada una, y brindaron motivación y apoyo en el uso de DWM. Los participantes que no deseaban recibir llamadas telefónicas podían

contactar con sus asistentes mediante el sistema de mensajería disponible en el sitio web. El curso DWM se basa en técnicas de terapia de aceptación y compromiso (p. ej., actuar según valores, dar cabida a pensamientos y sentimientos difíciles, mantener la atención y la curiosidad), junto con grabaciones de audio para apoyar la práctica²⁴. Se recordó a los participantes las sesiones mediante mensajes de texto, de acuerdo con el manual de la OMS para la implementación de la intervención.

Transcurridos 5-7 días desde la finalización de DWM (T2), se evaluó el criterio para ascender a PM+, es decir, niveles significativos de distrés psicológico, medidos con la escala K10 (puntuación ≥ 16). La intervención PM+, adaptada cultural y contextualmente según los protocolos de la OMS, fue administrada por asistentes capacitados sin formación académica en salud mental²⁵, durante un período de 5-6 semanas.

El protocolo PM+ ofrece cinco estrategias conductuales diferentes: gestión del estrés, técnicas de resolución de problemas, activación conductual, promoción del apoyo social y mantenimiento de los efectos. La adaptación cultural de la intervención se llevó a cabo mediante diez reuniones online a lo largo de 6 meses entre el personal de la Universidad de Verona, funcionarios de la OMS y representantes de otras sedes del Consorcio RESPOND.

Tanto las intervenciones de DWM como las de PM+ tuvieron un formato online y se impartieron en italiano, inglés o francés. Los manuales de intervención están disponibles en el sitio web de la OMS (www.who.int). En la información complementaria se ofrece una descripción detallada de las intervenciones realizadas durante el ensayo (PFA, CAU, DWM y PM+).

Los ayudantes eran bilingües (italiano/inglés o italiano/francés) y recibieron capacitación en italiano sobre PFA, DWM y PM+, según los protocolos y manuales de la OMS²⁶. La capacitación fue impartida por instructores expertos con sede en la Universidad de Verona (psicólogos clínicos capacitados por funcionarios de la OMS o expertos con larga experiencia en la realización de intervenciones de la OMS). Se proporcionan detalles sobre las actividades de capacitación en la información complementaria. Los asistentes de DWM y PM+ fueron supervisados por psicólogos clínicos, que estaban disponibles para responder preguntas, así como para proporcionar información después de las sesiones. En caso necesario, se disponía de capacitación y asesoramiento adicionales. La fidelidad fue verificada por el supervisor de la intervención, que no participó en la realización de las intervenciones, y que observó al menos el 10% de las sesiones de DWM y escuchó al menos el 10% de las sesiones de PM+ grabadas.

Los participantes de ambos brazos recibieron: a) evaluaciones iniciales y de seguimiento de acuerdo con el cronograma del estudio, b) información sobre servicios sociales y de salud disponibles gratuitamente, y c) enlaces a redes comunitarias que brindan apoyo a poblaciones migrantes.

Mediciones

Los participantes completaron cuestionarios online, utilizando el software Castor EDC²¹, en T0 (selección de elegibilidad); T1 (evaluación inicial, antes de la asignación aleatoria); T2 (semana 7 después de la aleatorización); T3 (semana 14 después de la aleatorización); y T4 (semana 21 después de la aleatorización).

La evaluación de elegibilidad se realizó utilizando el K10. Este es un cuestionario de autoinforme de 10 ítems para evaluar ampliamente el malestar psicológico experimentado en los últimos

30 días²⁰. Cada ítem se puntuó de 1 (“nunca”) a 5 (“siempre”). Las puntuaciones de los 10 ítems se suman, obteniendo una puntuación mínima de 10 y una puntuación máxima de 50. El K10 posee sólidas propiedades psicométricas y un alto poder discriminatorio para distinguir entre casos y no casos según el DSM-IV²⁰. La tendencia suicida se exploró mediante la herramienta de riesgo “Evaluación de pensamientos suicidas” de PM+. La posible presencia de un trastorno mental o deterioro cognitivo grave se evaluó utilizando la herramienta “Deterioros posiblemente debidos a trastornos mentales, neurológicos o por consumo de sustancias graves” de PM+.

El resultado principal del estudio fue la variación en los síntomas de depresión y ansiedad desde el inicio hasta la semana 21 tras la aleatorización (T4), medida mediante la suma de las puntuaciones del Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9)²⁷ y el Trastorno de Ansiedad Generalizada-7 (GAD-7)²⁸, previamente validado como la Escala de Ansiedad y Depresión del Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ-ADS)²⁹. Las puntuaciones de la escala oscilan entre 0 y 48, en que las puntuaciones más altas indican niveles más altos de síntomas de depresión y ansiedad.

Las mediciones secundarias incluyeron los cambios en los síntomas de ansiedad, depresión y TEPT, así como la autoevaluación de los problemas, la función y el bienestar, evaluados en todos los puntos temporales (T1, T2, T3 y T4). Los síntomas de depresión y ansiedad se midieron con el PHQ-9 y el GAD-7, respectivamente. Los síntomas de TEPT se evaluaron utilizando la versión de 8 ítems de la Lista de Verificación de TEPT para el DSM-5 (PCL-5)³⁰, que proporciona puntuaciones de 0 a 32, donde las puntuaciones más altas indican niveles más altos de síntomas de TEPT. El instrumento se basa en la Lista de Verificación de TEPT - Versión Civil (PCL-C), una lista de verificación basada en el DSM-IV³¹.

Los problemas, la función y el bienestar autoevaluados se midieron mediante los Perfiles de Resultados Psicológicos (PSYCHLOPS)³², una herramienta generada por los pacientes que consta de 4 preguntas (2 para problemas, una para función y una para bienestar). Se solicita a los participantes que respondan las preguntas en texto libre. Las respuestas se califican en una escala ordinal de 6 puntos que va de 0 a 5, con una puntuación máxima de 20. Si se han respondido ambas preguntas problemáticas, la puntuación total es la suma de los 4 ítems. Si solo se ha respondido la primera pregunta problemática, la puntuación de la primera se duplica.

Las evaluaciones se realizaron de forma remota mediante enlaces seguros online a Castor EDC. Se registraron los eventos adversos notificados espontáneamente por los participantes u observados por el personal de investigación, y cualquier evento adverso grave se informó al Comité Asesor de Ética y Datos.

Análisis estadístico

Basándonos en estudios previos sobre PM+^{33,34}, nuestro objetivo fue detectar un tamaño del efecto medio (definido como la raíz cuadrada de la relación entre la varianza del efecto evaluado y su varianza de error) de 0,3 en el grupo PM+ en T4, según el resultado compuesto primario PHQ-ADS. Un cálculo de potencia para un diseño de medición repetida sugirió un tamaño de muestra mínimo de N=74 por grupo (potencia=0,95; alfa=0,05; bilateral) para identificar un efecto en el momento de interés. Suponiendo una tasa de deserción del 30%, nuestro objetivo era incluir a 212 participantes (106 en el grupo de intervención DWM/PM+ y 106 en el grupo control).

Todos los análisis primarios y secundarios se realizaron por intención de tratar (ITT). La población ITT consistió en todos los

participantes asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos y con datos disponibles al menos en la evaluación inicial. Para comprobar la solidez de los resultados, todos los resultados se analizaron adicionalmente mediante un enfoque por protocolo (PP), que incluyó solo a los participantes del grupo DWM que habían revisado el contenido completo de al menos 3 módulos y a los participantes del grupo PM+ que habían asistido al menos a 4 sesiones.

Calculamos las estadísticas descriptivas (media con DE para las variables de nivel de intervalo, número y porcentaje para las variables categóricas) al inicio y para los dos brazos de intervención por separado. Los brazos se compararon utilizando diferencias de medias estandarizadas (DME).

El análisis principal evaluó el efecto de la intervención sobre la puntuación media del PHQ-ADS en cada punto temporal en la población ITT. Para estimar el efecto de la intervención en los puntos temporales T2, T3 y T4, se empleó un modelo lineal mixto para el análisis del PHQ-ADS, que tenía el tiempo como efecto fijo, la medición basal del PHQ-ADS como covariable y el sujeto como efecto aleatorio. El modelo se parametrizó nuevamente restringiendo el efecto fijo de la intervención a 0 e incluyendo también una interacción tiempo-intervención en T2. De esta forma, en cada punto temporal, el efecto de la intervención se midió como la interacción entre el tiempo (como variable categórica) y la intervención, siendo su valor en T4 nuestro resultado de interés.

Los efectos de interacción y los intervalos de confianza (IC) representan la diferencia promedio entre los dos brazos del estudio en cada punto temporal. Se utilizó la media de los valores predichos por el modelo para calcular los valores promedio estimados para los dos brazos del estudio, en caso de que todos los participantes fueran asignados al grupo de intervención frente al grupo control. Además, se elaboró un modelo mixto ajustado por covariables del resultado principal, añadiendo las covariables que mostraban desequilibrio al inicio (medido por una DME superior a 0,1 en valor absoluto). Se utilizaron errores estándar (EE) robustos en todos los modelos.

Se realizó un análisis secundario del efecto de la intervención sobre los resultados en la población PP, utilizando el mismo enfoque descrito anteriormente. Además, se desarrolló un modelo mixto ajustado por covariables del resultado primario utilizando esta población, añadiendo covariables preespecificadas al inicio (género, edad, si la persona tenía al menos educación secundaria; trauma previo expresado como respuesta afirmativa a al menos una pregunta del Cuestionario Breve sobre Traumas³⁵; si la persona había estado infectada por COVID-19; y la exposición al factor estresante medida mediante el Inventario de Mainz de Microestresores³⁶).

No se realizaron imputaciones de valores faltantes a nivel de escala, ya que los modelos multinivel pueden gestionar los datos faltantes en caso de que se cumpla el supuesto de falta aleatoria³⁷. Si solo faltaban algunos ítems para una escala particular, utilizamos el método de sustitución de medias de ítems corregido (es decir, la media de los ítems entre los participantes ponderada por la media de ítems completados por el sujeto)³⁸, utilizando información de sujetos pertenecientes al mismo brazo de intervención durante el mismo tiempo de seguimiento (los valores estimados por encima del máximo o por debajo del valor mínimo admisible se establecieron como máximo/mínimo). Como análisis de sensibilidad, se repitieron los análisis de los resultados con escalas parcialmente imputadas excluyendo dichos valores imputados. Para evitar valores faltantes entre los predictores categóricos, se incluyó la categoría “valor faltante”.

Se llevó a cabo un modelo lineal mixto con EE robustos, como se mencionó para el análisis primario, para analizar los siguientes

tes resultados secundarios: cambios en los síntomas depresivos (PHQ-9), síntomas de ansiedad generalizada (GAD-7), síntomas de TEPT (PCL-5), y autoevaluación de problemas, función y bienestar (PSYCHLOPS).

Se evaluaron las posibles interacciones entre la intervención y variables específicas (puntuación inicial en el resultado primario, edad, género, situación legal, tiempo transcurrido desde el reasentamiento, si la persona tenía al menos educación secundaria, si recibía ingresos y si había consultado alguna vez a un profesional de la salud mental), excluyendo las categorías con datos de menos de 10 participantes. Se realizó una prueba global para cada variable y, en caso de significación estadística, tras aplicar la corrección de Benjamini-Hochberg³⁹, se evaluó la significación estadística en cada punto temporal para esa variable.

Finalmente, se comparó la tasa de pérdida de seguimiento entre los dos grupos mediante la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Todos los análisis se realizaron con Stata/SE, versión 17.0⁴⁰.

RESULTADOS

Tras seleccionar a 238 participantes potencialmente elegibles, 21 fueron excluidos (19 de ellos tenían un nivel de angustia inferior al valor de corte establecido; uno recibía una dosis inestable de psicofármacos; y uno se negó a participar (ver Figura 1). Esto dejó 217 individuos que cumplieron los criterios de inclusión, dieron su consentimiento informado para ser aleatorizados mediante la firma de un formulario de consentimiento informado y fueron asignados al programa de atención escalonada (N=108) o a CAU (N=109). Solo el 16,6% de los participantes aleatorizados se perdieron durante el seguimiento. La distribución de los participantes perdidos durante el seguimiento no difirió entre los grupos de estudio en ningún momento (ver información complementaria).

Las características sociodemográficas seleccionadas de los participantes incluidos se muestran en la Tabla 1 (ver información complementaria para otras variables). Más de un tercio de los participantes eran hombres; la edad promedio fue de aproximadamente 36 años en ambos grupos. La mayoría de los participantes tenía al menos educación secundaria, y casi el 40% tenía educación académica. El país de origen del 14,8% de los participantes se encontraba en Asia/Pacífico; el 34,0% en Europa o Asia Central; el 26,8% en América o el Caribe; y el 24,4% en Oriente Medio o África. La mayoría de los participantes residía permanentemente en Italia (59,7%), el 22,4% contaba con un permiso de residencia temporal y el 17,9% eran refugiados o solicitantes de asilo. El 16,3% de los participantes informó que la duración del viaje para llegar a Italia fue superior a 6 meses (ver Tabla 1).

La evaluación de más del 10% de las sesiones de DWM y PM+ indicó una fidelidad casi perfecta. Solo en unos pocos casos (<10) las llamadas de DWM superaron la duración establecida (es decir, 30 minutos). Se identificaron pequeñas desviaciones del protocolo de PM+, debido a adaptaciones por aspectos culturales o a contenido específico que no se aplicaba plenamente a los problemas reportados por los participantes. El tiempo total de supervisión requerido para todas las sesiones de DWM y PM+ fue de 3 horas por asistente de promedio (aproximadamente 12 horas en total).

En T2 (semana 7), el 32,4% (35/108) de los participantes asignados al grupo de intervención, frente al 21,1% (23/109) asignados al grupo control, reportaron una mejoría clínicamente significativa del distrés, como lo demuestra una puntuación inferior al límite de 16 en la escala K10. Por lo tanto, en el grupo experimental, 35 participantes no ingresaron a PM+. El valor medio de K10 en T2 fue de 19,49 (DE=5,91) en el grupo de intervención y de 22,94 (DE=8,13) en el grupo control. Durante el período del estudio, aparte de la intervención experimental o de control, la atención de salud mental y física recibida no difirió entre ambos grupos (ver información complementaria).

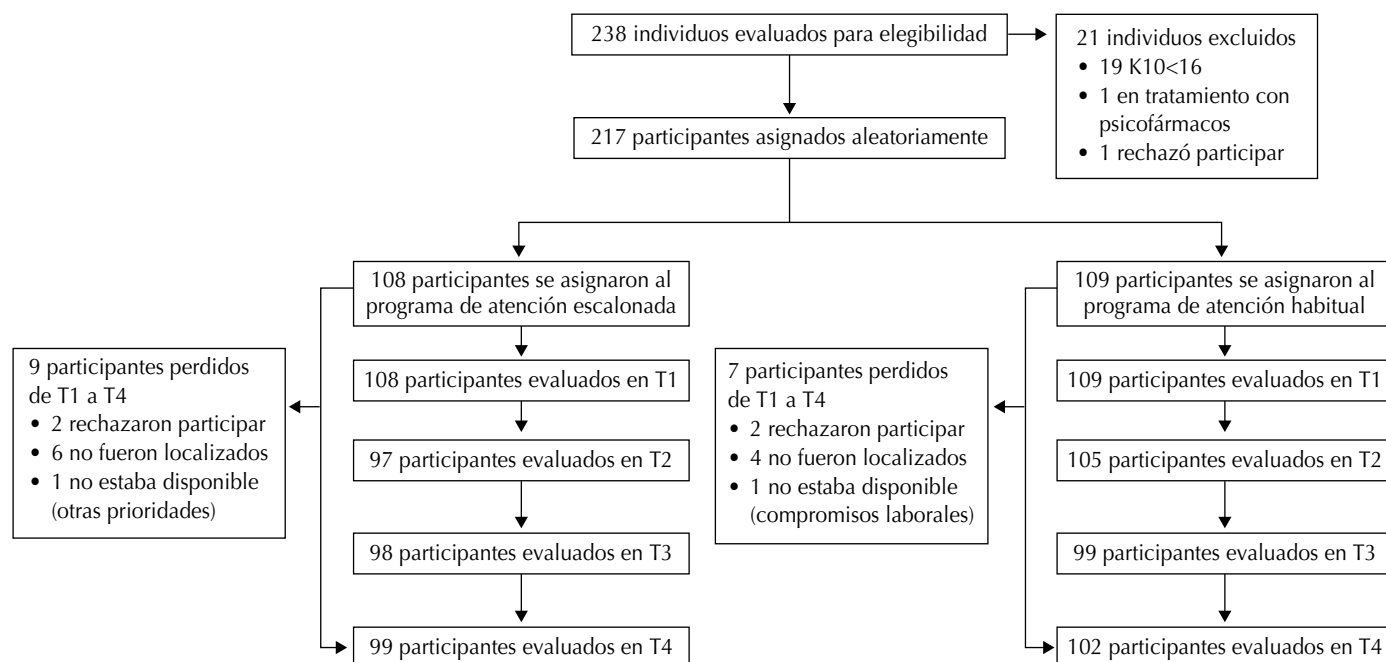


Figura 1 Diagrama de flujo CONSORT-SPI. K10, Escala de Distrés Psicológico de Kessler.

Tabla 1 Características sociodemográficas y clínicas de los participantes del estudio según asignación del tratamiento.

	Todos los participantes	Grupo de intervención	Grupo de control	Diferencia (EE)	DME
Edad (años), media $\pm$ DE	35,7 $\pm$ 12,5	35,5 $\pm$ 13,1	35,9 $\pm$ 11,9	-0,414 (1,735)	0,033
Género (%)					
Femenino	62,7	68,5	56,9	0,116 (0,065)	0,241
Masculino	36,4	31,5	41,3	-0,098 (0,065)	0,204
Otro	0,9	0	1,8	-0,018 (0,013)	0,192
Nivel de educación (%)					
Hasta escuela primaria	12,2	8,3	16,0	-0,077 (0,047)	0,235
Escuela secundaria	48,5	50,0	47,0	0,030 (0,072)	0,060
Universidad	39,3	41,7	37,0	0,047 (0,070)	0,095
País de origen (%)					
Asia/Pacífico	14,8	17,5	12,3	0,052 (0,049)	0,146
Europa o Asia Central	34,0	35,9	32,1	0,038 (0,066)	0,081
América o el Caribe	26,8	23,3	30,2	-0,069 (0,061)	0,155
Oriente Medio o África	24,4	23,3	25,5	-0,022 (0,060)	0,050
Estado legal (%)					
Permiso temporal	22,4	22,9	22,0	0,009 (0,060)	0,022
Residente permanente	59,7	64,6	55,0	0,096 (0,070)	0,195
Refugiado o solicitante de asilo	17,9	12,5	23,0	-0,105 (0,054)	0,276
Duración del viaje (%)					
Hasta 6 meses	83,7	85,4	82,0	0,034 (0,053)	0,092
Más de 6 meses	16,3	14,6	18,0	-0,034 (0,053)	
Alguna vez ha consultado a un profesional de salud mental (%)					
Sí	41,5	38,9	44,0	-0,051 (0,071)	0,102
No	58,5	61,1	56,0	0,051 (0,071)	
Tener ingresos (%)					
Sí	56,5	60,2	53,1	0,072 (0,072)	0,144
No	43,5	39,8	46,9	-0,072 (0,072)	
Mediciones al inicio, media $\pm$ DE					
Puntuación PHQ-ADS	19,08 $\pm$ 8,69	19,14 $\pm$ 8,56	19,02 $\pm$ 8,89	-0,119 (1,185)	0,014
Puntuación PHQ-9	10,05 $\pm$ 4,93	9,87 $\pm$ 4,82	10,22 $\pm$ 5,07	-0,350 (0,672)	0,071
Puntuación GAD-7	9,03 $\pm$ 4,52	9,15 $\pm$ 4,65	8,92 $\pm$ 4,43	0,231 (0,616)	0,051
Puntuación PCL-5	11,77 $\pm$ 7,23	12,05 $\pm$ 7,36	11,49 $\pm$ 7,14	0,562 (0,989)	0,075
Puntuación PSYCHLOPS	13,304 $\pm$ 4,079	13,343 $\pm$ 4,276	13,264 $\pm$ 3,890	0,079 (0,566)	0,019

DME, diferencia de medias estandarizada; EE, error estándar; PHQ-ADS, Escala de Ansiedad y Depresión del Cuestionario de Salud del Paciente; PHQ-9, Cuestionario de Salud del Paciente-9; GAD-7, Trastorno de Ansiedad Generalizada-7; PCL-5, Lista de Verificación de TEPT para el DSM-5; PSYCHLOPS, Perfiles de Resultados Psicológicos. Los valores de DME en negrita corresponden a aquellos que superan el umbral de desequilibrio.

Las diferencias entre las condiciones del estudio en las medidas de resultados primarios y secundarios se presentan en la Tabla 2. El programa de atención escalonada condujo a una reducción significativa de los síntomas de ansiedad y depresión en comparación con CAU, según lo medido por el PHQ-ADS en T4 (coeficiente: -3,460; EE=1,050; $p=0,001$) (resultado primario). Se observó lo mismo en los otros puntos temporales (coeficiente: -3,742; EE=1,008; $p<0,001$ en T2; coeficiente: -6,381; EE=1,039; $p<0,001$ en T3. La Figura 2 muestra la tendencia temporal de los valores prome-

dio de los síntomas de depresión y ansiedad medidos mediante el PHQ-ADS en cada uno de los dos grupos, con sus intervalos de confianza (IC).

También se observó una diferencia significativa considerando los síntomas de depresión y ansiedad por separado en todos los puntos temporales (ver Tabla 2). El programa de atención escalonada, en comparación con CAU, también se asoció con mejoras más significativas en los síntomas de TEPT en T3 (coeficiente: -3,513; EE=0,827; $p<0,001$) y T4 (coeficiente: -2,523; EE=0,763;

Tabla 2 Resultados de los resultados primarios y secundarios en cada punto temporal (análisis por intención de tratar).

	Intervención Valor medio estimado (EE)	Control Valor medio estimado (EE)	Coefficiente (EE)	p	Coefficiente estandarizado (EE)
Puntuación PHQ-ADS					
T2	12,303 (0,696)	16,045 (0,728)	-3,742 (1,008)	<0,001	-0,414 (0,111)
T3	9,112 (0,631)	15,493 (0,825)	-6,381 (1,039)	<0,001	-0,705 (0,115)
T4 (resultado primario)	10,625 (0,730)	14,085 (0,755)	-3,460 (1,050)	0,001	-0,382 (0,116)
Puntuación PHQ-9					
T2	6,769 (0,390)	8,414 (0,400)	-1,645 (0,560)	0,003	-0,324 (0,110)
T3	5,123 (0,368)	8,300 (0,502)	-3,177 (0,623)	<0,001	-0,625 (0,123)
T4	5,978 (0,418)	7,292 (0,420)	-1,314 (0,593)	0,027	-0,258 (0,117)
Puntuación GAD-7					
T2	5,537 (0,336)	7,621 (0,391)	-2,085 (0,516)	<0,001	-0,471 (0,117)
T3	3,995 (0,308)	7,193 (0,423)	-3,198 (0,523)	<0,001	-0,723 (0,118)
T4	4,652 (0,348)	6,783 (0,400)	-2,131 (0,531)	<0,001	-0,482 (0,120)
Puntuación PCL-5					
T2	8,422 (0,630)	10,056 (0,568)	-1,633 (0,849)	0,054	-0,235 (0,122)
T3	6,079 (0,540)	9,592 (0,625)	-3,513 (0,827)	<0,001	-0,506 (0,119)
T4	5,994 (0,540)	8,517 (0,538)	-2,523 (0,763)	0,001	-0,363 (0,110)
Puntuación PSYCHLOPS					
T2	8,085 (0,506)	10,234 (0,529)	-2,149 (0,732)	0,003	0,392 (0,134)
T3	6,379 (0,520)	9,907 (0,572)	-3,528 (0,773)	<0,001	-0,644 (0,141)
T4	5,427 (0,479)	8,995 (0,533)	-3,567 (0,717)	<0,001	-0,651 (0,131)

EE, error estándar; PHQ-ADS, Escala de Ansiedad y Depresión del Cuestionario de Salud del Paciente; PHQ-9, Cuestionario de Salud del Paciente-9; GAD-7, Trastorno de Ansiedad Generalizada-7; PCL-5, Lista de Verificación de TEPT para el DSM-5; PSYCHLOPS, Perfiles de Resultados Psicológicos. Los valores en negrita indican diferencias estadísticamente significativas.

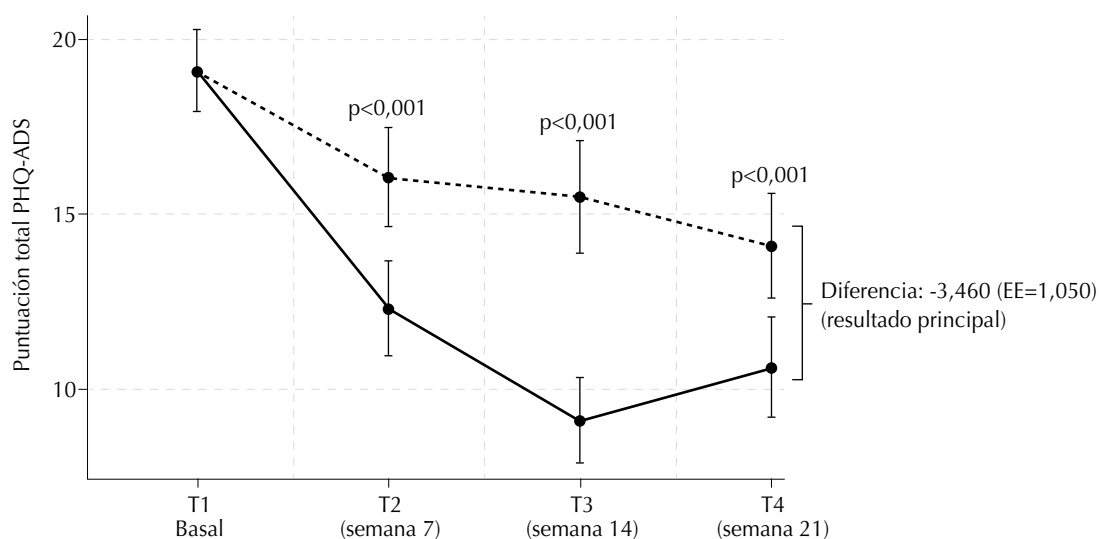


Figura 2 Puntuación total promedio del PHQ-ADS (Cuestionario de Salud del Paciente, Escala de Ansiedad y Depresión) en diferentes momentos, con intervalos de confianza, en los grupos de intervención (línea continua) y control (línea punteada) (población por intención de tratar). EE, error estándar.

p=0,001), y en los problemas, la función y el bienestar autoevaluados en todos los puntos temporales (ver Tabla 2).

Los resultados del análisis ITT fueron confirmados por el análisis PP (ver Tabla 3). Los análisis secundarios realizados sin imputación de valores faltantes no identificaron diferencias relevantes con respecto a los análisis principales (ver información complementaria). Dado que los dos grupos diferían en algunas variables sociodemográficas al inicio del estudio, incluimos estas variables

tación de valores faltantes no identificaron diferencias relevantes con respecto a los análisis principales (ver información complementaria). Dado que los dos grupos diferían en algunas variables sociodemográficas al inicio del estudio, incluimos estas variables

Tabla 3 Coeficientes para los resultados primarios y secundarios en cada punto temporal (análisis por protocolo).

	Coeficiente (EE)	p
Puntuación PHQ-ADS		
T2	-4,215 (1,039)	<0,001
T3	-6,982 (1,043)	<0,001
T4 (resultado primario)	-4,208 (1,068)	<0,001
Puntuación PHQ-9		
T2	-1,948 (0,609)	0,001
T3	-3,493 (0,612)	<0,001
T4	-1,696 (0,612)	0,006
Puntuación GAD-7		
T2	-2,256 (0,542)	<0,001
T3	-3,491 (0,545)	<0,001
T4	-2,504 (0,545)	<0,001
Puntuación PCL-5		
T2	-1,831 (0,828)	0,027
T3	-4,088 (0,826)	<0,001
T4	-2,930 (0,830)	<0,001
Puntuación PSYCHLOPS		
T2	-2,606 (0,739)	<0,001
T3	-3,796 (0,776)	<0,001
T4	-4,044 (0,729)	<0,001

EE, error estándar; PHQ-ADS, Escala de Ansiedad y Depresión del Cuestionario de Salud del Paciente; PHQ-9, Cuestionario de Salud del Paciente-9; GAD-7, Trastorno de Ansiedad Generalizada-7; PCL-5, Lista de Verificación de TEPT para el DSM-5; PSYCHLOPS, Perfiles de Resultados Psicológicos. Los valores en negrita indican valores estadísticamente significativos.

en los análisis de regresión planificados del resultado primario, sin encontrar diferencias relevantes en relación con nuestros análisis principales (ver información complementaria).

Tabla 4 Prueba de interacciones de potenciales moderadores con el tratamiento.

	Chi-cuadrado	p	p ajustado
Puntuación inicial en el resultado primario	17,17	0,0007	0,006
Género	0,71	0,872	0,885
Edad	4,48	0,214	0,506
Al menos educación secundaria	7,32	0,292	0,506
Estado legal	7,06	0,316	0,506
Tiempo transcurrido desde el reasentamiento	3,65	0,302	0,506
Ingreso	1,85	0,605	0,807
Alguna vez ha consultado con un profesional de salud mental	0,65	0,885	0,885

Los valores p ajustados reportados corresponden a la corrección de Benjamini-Hochberg. Los valores en negrita indican valores estadísticamente significativos.

También evaluamos, como estaba previsto, las interacciones entre la asignación de la intervención y los posibles moderadores (puntuación inicial en el resultado primario, edad, género, estado legal, tiempo transcurrido desde el reasentamiento; si la persona tenía al menos educación secundaria, recibía ingresos y había consultado alguna vez a un profesional de salud mental). En modelos mixtos basados en nuestro modelo principal, al agregar dichas variables y su interacción con la asignación de la intervención como regresores, solo el valor basal de la medida del resultado principal fue estadísticamente significativo, y se mantuvo así tras la corrección de Benjamini-Hochberg ($p=0,006$; ver Tabla 4). El efecto de la intervención en la reducción de las puntuaciones del PHQ-ADS fue mayor en los participantes con puntuaciones basales más altas (ver información complementaria).

No se identificó ningún evento adverso grave. Se identificaron seis eventos adversos, todos considerados no relacionados con la participación en el estudio (una caída accidental, un pensamiento suicida, dos hospitalizaciones por una afección médica y dos casos de duelo).

DISCUSIÓN

En una población migrante con elevado malestar psicológico, un programa de atención escalonada que combinaba DWM y PM+ (dos intervenciones psicológicas de baja intensidad y de cambio de tareas desarrolladas por la OMS) fue eficaz para aliviar la ansiedad y los síntomas depresivos.

La eficacia se observó de forma consistente en diferentes momentos, con coeficientes que indicaron un impacto sustancial. Se observaron mejoras en los síntomas de depresión y ansiedad por separado en todos los momentos. Además, el programa de atención escalonada mostró efectos positivos en los síntomas de TEPT y en la autoevaluación de los problemas, la función y el bienestar.

Los análisis exploratorios de heterogeneidad no detectaron interacciones significativas entre la intervención y los potenciales moderadores, excepto en los valores iniciales de la medida del resultado principal. Cabe destacar que el efecto de la intervención fue más pronunciado en los participantes con niveles basales más altos de ansiedad y depresión, lo que puede considerarse una prueba más de su impacto. El mismo hallazgo se observó en un ensayo de PM+ para refugiados sirios⁴¹ y en un ensayo que evaluó la atención escalonada DWM/PM+ en profesionales sanitarios en España¹⁷. En cuanto a la aceptabilidad, no se detectaron eventos adversos graves y muy pocos participantes se perdieron durante el seguimiento. Estos hallazgos respaldan la eficacia del programa y sugieren su aplicabilidad a las poblaciones migrantes.

Los efectos beneficiosos del programa de atención escalonada pueden estar relacionados con diversos factores. La DWM, basada en la terapia de aceptación y compromiso, busca aumentar la flexibilidad psicológica y mejorar las estrategias de afrontamiento para afrontar la adversidad. Al ser autoadministrada y facilitada únicamente por asistentes capacitados, ofrece la oportunidad de practicar ejercicios a través de una aplicación web y aprender a reconocer y gestionar estados emocionales^{9,42,43}. La DWM podría haber animado a los participantes a adaptarse mejor a las demandas situacionales fluctuantes, ayudándolos a encontrar maneras de actuar de acuerdo con sus valores, incluso ante dificultades externas y factores estresantes relacionados con la migración⁴³. Los participantes podrían haber adquirido y consolidado habilidades para adaptarse y “desconectarse” de pensamientos y sentimientos

difíciles, mediante la integración de técnicas de atención plena practicadas regularmente.

La posibilidad de cambiar a PM+ para quienes aún experimentaban angustia después de la DWM fue una fuente práctica de ayuda para identificar y gestionar los problemas. PM+ ayuda a las personas a mejorar la gestión de problemas prácticos (p. ej., desempleo, conflictos interpersonales, pobreza) y psicológicos (p. ej., depresión, ansiedad, duelo, miedo, sentimientos de impotencia). Además, los componentes de PM+, como la activación conductual y el uso/fortalecimiento del apoyo social, podrían haber contribuido a la disminución de los síntomas de trastornos mentales comunes. La investigación en psicoterapia indica que las intervenciones psicológicas guiadas por internet se ven influenciadas por el apoyo social en mayor medida que la terapia presencial^{44,45}. Esto se atribuye a que las intervenciones online dependen en gran medida de la automotivación y la finalización de actividades, incluso en ausencia de interacción directa o prolongada con el terapeuta^{44,46}.

Además, la dinámica interpersonal con los cuidadores podría haber tenido un impacto directo y positivo en los resultados⁴⁷. Estas dinámicas son particularmente importantes para los migrantes, debido a la posible falta de apoyo social y redes sólidas en el país de reasentamiento. Una revisión sistemática de 35 ECA, que examinó 33 intervenciones de salud mental realizadas en formato digital, reveló que los efectos fueron mayores cuando las intervenciones se complementaban con asistencia clínica⁴⁸. Esto subraya el papel clave de los asistentes en nuestro ensayo, especialmente para PM+.

Además, el formato digital de DWM y PM+ es más flexible que la modalidad presencial y podría haber contribuido a aumentar la asistencia, como lo demuestra el bajo número de participantes que no completaron las sesiones. Esto, a su vez, podría haber reforzado el efecto de la intervención. En ECA anteriores que evaluaron SH+ impartido presencialmente y en grupos a solicitantes de asilo y refugiados, se identificó un alto porcentaje de sujetos que no asistieron a las sesiones^{12,13}. Esto puede reflejar el hecho de que los migrantes tienen muchas prioridades que compiten entre sí, además de asistir a intervenciones centradas en la salud mental, como satisfacer necesidades básicas, conseguir vivienda, gestionar los trámites legales, encontrar trabajo y aprender un nuevo idioma²⁴.

Observamos algunas limitaciones en nuestro estudio. En primer lugar, la definición de participantes migrantes fue inclusiva, lo que permitió identificar a un grupo amplio de personas en situación de vulnerabilidad, incluyendo solicitantes de asilo, refugiados y personas en condiciones de vida precarias. Sin embargo, factores como el tipo y número de factores estresantes, las barreras en el país de acogida, la disponibilidad de apoyo social y centros de acogida, y el tiempo transcurrido desde el reasentamiento, podrían haber generado heterogeneidad en la muestra, con un posible impacto en el efecto de la intervención⁴⁹. No obstante, al evaluar las interacciones entre la asignación de la intervención y la edad, el género, el nivel educativo, el tiempo transcurrido desde el reasentamiento, la situación legal y la recepción de ingresos, no encontramos indicios de que el efecto del programa de atención escalonada pudiera diferir con respecto a estos factores. Además, las principales características sociodemográficas del grupo de población de nuestro ensayo coinciden con las reportadas por la Organización Internacional para las Migraciones en relación con los flujos migratorios internacionales y los migrantes reasentados en Italia¹. Todo esto sugiere que el programa de atención escalonada tiene potencial de ser adoptado por las poblaciones migrantes más allá de este ensayo.

Una segunda limitación es que un diseño doble ciego no era viable, y las medidas de resultados no fueron evaluadas por eva-

luadores enmascarados, sino que fueron autoinformadas. El uso de autoinformes puede introducir variabilidad y reducir la fiabilidad de los datos, y la percepción general de los participantes sobre la intervención puede influir en la forma en que informan los resultados, lo que da lugar a estimaciones erróneas de los efectos. En este estudio, sin embargo, este riesgo se mitigó gracias a un diseño en el que todos los participantes recibieron una intervención de apoyo, es decir, PFA. Por lo tanto, es probable que los participantes de ambos grupos tuvieran percepciones similares de la atención. El hallazgo de que las pérdidas de seguimiento fueron mínimas y se distribuyeron de forma similar en ambos grupos de intervención parece respaldar esta consideración. También observamos que el uso de los servicios sociales y de salud fue similar en ambos grupos durante el estudio, lo que pone de manifiesto un bajo riesgo de sesgo de ejecución.

En tercer lugar, el estudio tuvo un período de seguimiento relativamente corto. Por lo tanto, no podemos descartar que los efectos positivos observados disminuyan en períodos de seguimiento más largos. Además, nuestro estudio no se diseñó específicamente para evaluar un modelo de atención escalonada frente a una sola intervención. Estudios futuros podrían examinar de forma útil el modelo de atención escalonada frente a PM+ o DWM como intervenciones independientes.

En general, estos resultados amplían significativamente el conocimiento existente sobre la eficacia de las intervenciones psicológicas en poblaciones migrantes, al demostrar por primera vez que las intervenciones de baja intensidad y de cambio de tareas, con manuales de libre acceso, pueden implementarse como un programa de atención escalonada para aliviar la ansiedad y la depresión en migrantes con alto nivel de angustia. Debido a estas características, estas intervenciones son especialmente adecuadas para su implementación en entornos de bajos recursos. Considerando que incluso países clasificados como de ingresos medios o altos, como Italia, pueden experimentar limitaciones significativas de recursos en ciertos sectores, regiones o para ciertas poblaciones, como los migrantes, estas intervenciones pueden ser apropiadas para países con cualquier nivel de desarrollo económico.

En cuanto a las implicaciones para los responsables de políticas que buscan ampliar estas intervenciones, la adaptación local puede ser un factor clave^{26,50,51}. Es importante adaptar el programa de atención escalonada a las necesidades y características específicas de la población objetivo. Se deben evaluar cuidadosamente las características demográficas, las normas culturales y los desafíos específicos de la comunidad o grupo al que se dirige la intervención⁵²⁻⁵⁴. La adaptación puede implicar la traducción de los materiales a los idiomas locales, considerando las sensibilidades culturales e incorporando la retroalimentación de las partes interesadas locales, para que la intervención sea precisa, comprensible y aceptable.

Una segunda consideración es que el programa de atención escalonada puede ampliarse en paralelo o en serie con los servicios existentes. En el enfoque paralelo, se implementa junto con los servicios existentes, creando una vía paralela para abordar la vulnerabilidad a los problemas de salud mental. Al introducir intervenciones paralelas, se puede llegar a más grupos de migrantes, fuera del sector sanitario, garantizando que un espectro más amplio de personas pueda acceder al apoyo que necesitan. Sin embargo, la implementación paralela presenta algunos desafíos: en particular, puede sobrecargar los recursos, ya que requiere financiación, personal e infraestructura por separado. Esto puede generar ineficiencias o duplicación de esfuerzos.

En cambio, el enfoque en serie implica la introducción secuencial del programa de atención escalonada, por ejemplo, antes o

después de que los migrantes hayan recibido los servicios sociales existentes. Una ventaja clave de la implementación en serie es la eficiencia de los recursos. Maximiza el uso de la infraestructura y el personal existentes antes de introducir nuevos elementos, minimizando así la duplicación de recursos. Sin embargo, el enfoque en serie puede ser menos adaptable a las necesidades cambiantes o a las circunstancias cambiantes, y podría no integrar intervenciones específicas y dirigidas con tanta eficacia como el enfoque paralelo.

Es necesario estudiar la ampliación del programa de atención escalonada, ya sea en paralelo o en serie con los servicios existentes, utilizando enfoques cuantitativos o mixtos, con el objetivo de identificar las estrategias de implementación más rentables.

En conclusión, este estudio proporciona evidencia que respalda la efectividad de la atención escalonada de DWM y PM+ en grupos de población migrante con alto nivel de angustia. Las directrices y los paquetes de implementación existentes, basados en la evidencia, deben actualizarse en consecuencia y ser aplicados por diversas organizaciones sociales y de atención médica para garantizar que los grupos migrantes tengan acceso equitativo a una atención de salud mental de alta calidad.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por la Comisión Europea, Horizonte 2020 (subvención n.º 101016127). Los autores agradecen a todos aquellos que facilitaron la implementación de DWM y realizaron las intervenciones PFA y PM+. Información adicional sobre este estudio está disponible en <https://trng-b2share.eudat.eu/records/11c67c2b492a4dd3a1325c5852b3657c>.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Organization for Migration. Glossary on migration. Geneva: International Organization for Migration, 2019.
2. Statista. Migration to Italy – Statistics & facts. www.statista.com.
3. Cadoret C, Purgato M, Turrini G et al. Mapping the evidence on psychosocial interventions for migrant populations: descriptive analysis of a living database of randomized studies. *Glob Ment Health* 2024;11:e35.
4. Uphoff E, Robertson L, Cabieses B et al. An overview of systematic reviews on mental health promotion, prevention, and treatment of common mental disorders for refugees, asylum seekers, and internally displaced persons. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;9:CD013458.
5. Sambucini D, Aceto P, Begotaraj E et al. Efficacy of psychological interventions on depression anxiety and somatization in migrants: a meta-analysis. *J Immigr Minor Health* 2020;22:1320-46.
6. Apers H, Van Praag L, Nostlinger C et al. Interventions to improve the mental health or mental well-being of migrants and ethnic minority groups in Europe: a scoping review. *Glob Ment Health* 2023;10:e23.
7. Epping-Jordan JE, Harris R, Brown FL et al. Self-Help Plus (SH+): a new WHO stress management package. *World Psychiatry* 2016;15:295-6.
8. Dawson KS, Bryant RA, Harper M et al. Problem Management Plus (PM+): a WHO transdiagnostic psychological intervention for common mental health problems. *World Psychiatry* 2015;14:354-7.
9. World Health Organization. Doing what matters in times of stress. Geneva: World Health Organization, 2020.
10. Riello M, Purgato M, Bove C et al. Effectiveness of Self-Help Plus (SH+) in reducing anxiety and post-traumatic symptomatology among care home workers during the COVID-19 pandemic: a randomized controlled trial. *R Soc Open Sci* 2021;8:210219.
11. Tol WA, Leku MR, Lakin DP et al. Guided self-help to reduce psychological distress in South Sudanese female refugees in Uganda: a cluster randomised trial. *Lancet Glob Health* 2020;8:e254-63.
12. Acarturk C, Uygun E, Ilkkursun Z et al. Effectiveness of a WHO self-help psychological intervention for preventing mental disorders among Syrian refugees in Turkey: a randomized controlled trial. *World Psychiatry* 2022;21:88-95.
13. Purgato M, Carswell K, Tedeschi F et al. Effectiveness of Self-Help Plus in preventing mental disorders in refugees and asylum seekers in Western Europe: a multinational randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 2021;90:403-14.
14. Schäfer SK, Thomas LM, Lindner S et al. World Health Organization's low-intensity psychosocial interventions: a systematic review and meta-analysis of the effects of Problem Management Plus and Step-by-Step. *World Psychiatry* 2023;22:449-62.
15. Patel V, Weiss HA, Chowdhary N et al. Effectiveness of an intervention led by lay health counsellors for depressive and anxiety disorders in primary care in Goa, India (MANAS): a cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:2086-95.
16. Mediavilla R, McGreevy KR, Felez-Nobrega M et al. Effectiveness of a stepped-care programme of internet-based psychological interventions for healthcare workers with psychological distress: study protocol for the RESPOND healthcare workers randomised controlled trial. *Digit Health* 2022;8:20552076221129084.
17. Mediavilla R, Felez-Nobrega M, McGreevy KR et al. Effectiveness of a mental health stepped-care programme for healthcare workers with psychological distress in crisis settings: a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Ment Health* 2023;26:e300697.
18. Purgato M, Turrini G, Tedeschi F et al. Effectiveness of a stepped-care programme of WHO psychological interventions in migrant populations resettled in Italy: study protocol for the RESPOND randomized controlled trial. *Front Public Health* 2023;11:1100546.
19. Grant S, Mayo-Wilson E, Montgomery P et al. CONSORT-SPI 2018 explanation and elaboration: guidance for reporting social and psychological intervention trials. *Trials* 2018;19:406.
20. Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ et al. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychol Med* 2002;32:959-76.
21. Castor. Electronic data capture (EDC). www.castoredc.com.
22. World Health Organization. Psychological first aid: guide for field workers. Geneva: World Health Organization, 2011.
23. Frankova I, Vermetten E, Shalev AY et al. Digital psychological first aid for Ukraine. *Lancet Psychiatry* 2022;9:e33.
24. Lotito C, Turrini G, Purgato M et al. Views and experiences of migrants and stakeholders involved in social and health care for migrants in Italy during the COVID-19 pandemic: a qualitative study. *BMC Psychol* 2023;11:164.
25. World Health Organization. Task shifting: rational redistribution of tasks among health workforce teams: global recommendations and guidelines. Geneva: World Health Organization, 2008.
26. World Health Organization. Psychological interventions implementation manual: integrating evidence-based psychological interventions into existing services. Geneva: World Health Organization, 2024.
27. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001;16:606-13.
28. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med* 2006;166:1092-7.
29. Kroenke K, Wu J, Yu Z et al. Patient Health Questionnaire Anxiety and Depression Scale: initial validation in three clinical trials. *Psychosom Med* 2016;78:716-27.
30. Weathers FW, Litz BT, Keane TM et al. The PTSD checklist for DSM-5 (PCL-5). www.ptsd.va.gov.
31. Weathers FW, Huska JA, Keane TM. PCL-C for DSM-IV. Boston: National Center for PTSD-Behavioral Science Division, 1991.
32. Ashworth M, Kordowicz M, Schofield S. 'PSYCHLOPS' (Psychological Outcome Profiles): an outcome measure. *Integrating Science and Practice* 2012;2:36-9.
33. Rahman A, Riaz N, Dawson KS et al. Problem Management Plus (PM+): pilot trial of a WHO transdiagnostic psychological intervention in conflict-affected Pakistan. *World Psychiatry* 2016;15:182-3.
34. Bryant RA, Schafer A, Dawson KS et al. Effectiveness of a brief behavioural intervention on psychological distress among women with a history of gender-based violence in urban Kenya: a randomised clinical trial. *PLoS Med* 2017;14:e1002371.
35. National Center for PTSD. Brief Trauma Questionnaire (BTQ). www.ptsd.va.gov.
36. Chmitorz A, Kurth K, Mey LK et al. Assessment of microstressors in adults: questionnaire development and ecological validation of the Mainz Inventory of Microstressors. *JMIR Ment Health* 2020;7:e14566.
37. Singer JDW. Applied longitudinal data analysis: modeling change and event occurrence. Oxford: Oxford University Press, 2003.
38. Huisman M. Item nonresponse: occurrence, causes, and imputation of missing answers to test item. London: DSWO Press, 2020.

39. Benjamini HY. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol* 1995;57:289-300.
40. StataCorp. Stata Statistical Software: release 15. College Station: StataCorp LLC, 2017.
41. de Graaff AM, Cuijpers P, Twisk JWR et al. Peer-provided psychological intervention for Syrian refugees: results of a randomised controlled trial on the effectiveness of Problem Management Plus. *BMJ Ment Health* 2023;26:1-10.
42. Hayes SC, Levin ME, Plumb-Villardaga J et al. Acceptance and commitment therapy and contextual behavioral science: examining the progress of a distinctive model of behavioral and cognitive therapy. *Behav Ther* 2013;44:180-98.
43. Hayes SC, Strosahl KD, Wilson KG. Acceptance and commitment therapy: the process and practice of mindful change. New York: Guilford, 2016.
44. Lewis C, Bailey L, Ariti C et al. Social support as a predictor of outcomes of cognitive behavioral therapy with a trauma focus delivered face-to-face and via guided internet-based self-help. *J Trauma Stress* 2023;36:511-23.
45. Lewis C, Roberts NP, Bethell A et al. Internet-based cognitive and behavioural therapies for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;12:CD011710.
46. Wang J, Mann F, Lloyd-Evans B et al. Associations between loneliness and perceived social support and outcomes of mental health problems: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2018;18:156.
47. Lingardi V, Muzi L, Tanzilli A et al. Do therapists' subjective variables impact on psychodynamic psychotherapy outcomes? A systematic literature review. *Clin Psychol Psychother* 2018;25:85-101.
48. Biagianti B, Foti G, Di Liberto A et al. CBT-informed psychological interventions for adult patients with anxiety and depression symptoms: a narrative review of digital treatment options. *J Affect Disord* 2023;325:682-94.
49. Caroppo E, Calabrese C, Mazza M et al. Migrants' mental health recovery in Italian reception facilities. *Commun Med* 2023;3:162.
50. Surkan PJ, Rayes D, Bertuzzi L et al. A qualitative evaluation of the use of Problem Management Plus (PM+) among Arabic-speaking migrants with psychological distress in France – The APEX study. *Eur J Psychotraumatol* 2024;15:2325243.
51. Greene MC, Bonz A, Isaacs R et al. Community-based participatory design of a psychosocial intervention for migrant women in Ecuador and Panama. *SSM Ment Health* 2022;2:100152.
52. Agudelo-Suarez AA, Vargas-Valencia MY, Vahos-Arias J et al. A qualitative study of employment, working and health conditions among Venezuelan migrants in Colombia. *Health Soc Care Community* 2022;30:e2782-92.
53. Agudelo-Suarez AA, Vargas-Valencia MY, Vahos-Arias J et al. Precarious employment and health: a qualitative study in Venezuelan immigrant population in Colombia. *J Migr Health* 2020;1:100009.
54. Wu S, Renzaho AMN, Hall BJ et al. Time-varying associations of pre-migration and post-migration stressors in refugees' mental health during resettlement: a longitudinal study in Australia. *Lancet Psychiatry* 2021;8:36-47.

DOI:10.1002/wps.21281

Cambios de enfoque en las intervenciones para adultos autistas

La última década ha sido testigo de muchos cambios en nuestro conocimiento y enfoques sobre el autismo. Aunque inicialmente se lo consideró un trastorno infantil grave, generalmente asociado a importantes deficiencias intelectuales y del lenguaje, investigaciones recientes sugieren que la mayoría de los individuos autistas (~60%) tienen un CI promedio o superior (≥ 86), y menos de un tercio presentan graves discapacidades cognitivas ($CI < 50$) y de la comunicación¹. En la actualidad se reconoce que el autismo es un trastorno que dura toda la vida, aunque el impacto en el funcionamiento y la necesidad de intervención varían mucho con el tiempo, tanto entre individuos como en cada uno de ellos.

Probablemente, el mayor cambio relevante para la intervención se deriva de los llamamientos realizados por adultos autistas, procedentes de muy diversos ámbitos personales y profesionales, a favor de una “despatologización” de la enfermedad. Sostienen que el autismo no debe considerarse un déficit o un trastorno, sino un aspecto de la neurodiversidad dentro de la sociedad humana. Existe una creciente resistencia a las intervenciones diseñadas para “controlar” el autismo y, en cambio, se centra la atención en los factores ambientales (individuales, sociales, físicos) que afectan al bienestar y calidad de vida². En consecuencia, los enfoques actuales sobre investigación e intervención implican cada vez más colaboraciones entre la comunidad autista y no autista para facilitar la comprensión mutua y promover resultados que sean relevantes y significativos para las personas autistas³.

Otro cambio significativo es el reconocimiento de que, en la edad adulta, generalmente no son los rasgos autistas los que suponen la principal barrera para la inclusión social, sino una salud mental deficiente. Los problemas de salud mental –especialmente la ansiedad, la depresión y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad– son significativamente más frecuentes en el autismo⁴. También aumenta el riesgo de suicidio. La mala salud física crónica también es mucho más frecuente que en la población general, y tanto la mala salud física como mental se asocian a un mayor riesgo de mortalidad prematura. Entre los muchos factores que afectan al bienestar mental están la incapacidad para encontrar o mantener un empleo adecuado y el acceso limitado a actividades sociales y de ocio o a un alojamiento independiente, todo lo cual conduce, a su vez, a desventajas económicas, dependencia excesiva de la familia, estigmatización, victimización, aislamiento social y baja autoestima.

Entre las diversas intervenciones psicológicas para los problemas de salud mental en el autismo, las técnicas cognitivo-conductuales y las basadas en la atención plena parecen ser al menos moderadamente efectivas para reducir la ansiedad, las conductas obsesivo-compulsivas, los síntomas depresivos y la ansiedad social⁵. La evidencia sobre los tratamientos para la depresión grave es más débil y pocos ensayos han incluido pacientes clínicamente enfermos. En general, la calidad de muchos ensayos es limitada, y los grupos de participantes suelen ser pequeños y homogéneos (en su mayoría varones, relativamente jóvenes y sin discapacidad intelectual). Además, a pesar de las peticiones de adaptaciones específicas para el autismo de las técnicas estándar para mejorar la efectividad del tratamiento, en la actualidad no existen directrices derivadas empíricamente sobre cómo debe hacerse esto.

Otros ensayos de intervenciones psicológicas se han centrado en las habilidades de comunicación social, con mejoras en la cog-

nición social, la comprensión emocional y el compromiso con los compañeros⁶. Sin embargo, mientras que algunos estudios informan de efectos moderados-grandes, otros no encuentran mejoras significativas; pocos describen el impacto en las interacciones sociales de la vida real, y muy pocos incluyen a adultos autistas mayores o con discapacidades cognitivas más graves. Los críticos del “entrenamiento en habilidades sociales” también destacan la falta de atención a la naturaleza dinámica de las interacciones sociales, que no solo implican a la persona autista, sino también las percepciones, juicios, reacciones y respuestas de los demás.

Los enfoques alternativos en adultos se han dirigido a abordar problemas que afectan al bienestar y la calidad de vida⁷. Estos incluyen programas para adultos jóvenes autistas que fomentan habilidades académicas, vocacionales o relacionadas con el trabajo para facilitar la transición al empleo. Las intervenciones cuyo fin es mejorar las habilidades de la vida diaria y/o aumentar el acceso a programas de ocio sugieren que estos pueden reducir el estrés y mejorar las habilidades cognitivas y sociales, así como la salud mental. Los programas especializados de empleo con apoyo pueden aumentar el acceso al trabajo y la permanencia laboral, lo que se traduce en un mayor nivel de empleo, mejores salarios y mejor calidad de vida. Suelen centrarse en formas de minimizar el estrés causado por demandas sociales o ambientales excesivas, y en educar a los empresarios sobre cómo lograr un lugar de trabajo “favorable al autismo”⁷.

Lamentablemente, incluso en los países con mayores ingresos, el acceso a estos programas especializados es muy limitado, y hay pocos servicios comunitarios disponibles una vez finalizado el programa de intervención. Algunos participantes autistas también señalan que estos programas no siempre están bien adaptados para cumplir con los objetivos individuales. Hasta la fecha, la falta de ensayos controlados aleatorizados con la potencia adecuada y la gran variedad de participantes y métodos de tratamiento hacen que todavía no sea posible identificar qué enfoques específicos funcionan mejor para qué individuos, o cuáles son los elementos esenciales de los programas efectivos.

Las colaboraciones entre investigadores autistas y no autistas también han empezado a identificar muchos más factores que tienen un impacto negativo en el bienestar. Estos incluyen las múltiples barreras sociales y ambientales que experimentan las personas autistas para acceder a los servicios de salud. Las sensibilidades sensoriales (p. ej., a sonidos, texturas, olores, alimentos) también pueden limitar gravemente las actividades cotidianas, mientras que los relatos personales destacan el riesgo de “agotamiento autista” debido al estrés continuo de intentar camuflar los rasgos autistas para adaptarse a un mundo “neurotípico”.

Estas dificultades pueden resolverse mejor mediante modificaciones del entorno e intervenciones para mejorar las actitudes sociales en general, en lugar de intentar cambiar a los propios individuos autistas. También existe una necesidad apremiante de reconocer las necesidades específicas de evaluación, intervención y apoyo de las mujeres autistas, incluida la manifestación algo atípica de sus rasgos autistas y sus requisitos de servicios, y de adaptar mejor los servicios en torno al embarazo, la paternidad y la menopausia.

Hasta ahora nos hemos centrado en los adultos autistas que pueden expresar sus propias preocupaciones y hacer recomendaciones

para el cambio. Sin embargo, es fundamental recordar al casi el 30% de las personas cuyo autismo se ve agravado por importantes discapacidades intelectuales y de comunicación, dificultades de comportamiento, incluida la autolesión, y problemas físicos potencialmente mortales, como la epilepsia. Estas personas también corren un mayor riesgo de victimización, abuso y desventaja social y económica. Cada vez preocupa más la posibilidad de que sus necesidades, y las de sus cuidadores, queden marginadas en las disputas sobre los modelos patológicos *versus* ecológicos del autismo y sobre si el autismo debe considerarse una “diferencia” en lugar de una discapacidad.

Para abordar estas preocupaciones, se propuso el término “autismo profundo” para distinguir entre las personas con altas necesidades de dependencia y la población autista con mayor capacidad verbal e intelectual⁸. Si bien este término ha generado considerables críticas, especialmente dentro del movimiento de la neurodiversidad, subraya el hecho de que, para algunos adultos, el autismo puede tener un profundo impacto negativo en la calidad de vida. Además, dado que estas personas rara vez participan en la investigación, el conocimiento sobre intervenciones efectivas es limitado y los riesgos de maltrato (incluido el uso excesivo de medicación y restricciones) son elevados.

Se necesita investigación para desarrollar programas de apoyo económicamente viables que puedan adaptarse a las circunstancias individuales y culturales y aplicarse en países de renta alta, media y baja. Entre las necesidades más inmediatas se encuentran el acceso a oportunidades continuas para desarrollar habilidades sociales, de comunicación y de la vida diaria; la provisión de instalaciones ocupacionales, de ocio y residenciales adecuadas; y el apoyo práctico, social, económico y emocional para los cuidadores.

Una guía actual, elaborada por autores e investigadores autistas, especifica otros elementos de la atención de calidad relevantes para adultos de todos los niveles de capacidad⁹. Entre ellos se incluye la promoción de la autonomía, la facilitación de la comunicación, la lucha contra factores estresantes ambientales y de otro tipo, la eliminación de las barreras de acceso, la lucha contra el estigma y la discriminación, el reconocimiento de la angustia, la atención centrada en la persona y la garantía de una formación continua y específica del personal en torno al autismo.

Dado que todos los resultados surgen de una “interacción dinámica entre el individuo y su entorno que se desarrolla a lo largo del tiempo”², la prestación de una atención adecuada a las necesidades individuales debería estar disponible para todas las personas autistas durante toda su vida.

Patricia Howlin

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

1. Katusic MZ, Myers SM, Weaver AL et al. *Pediatrics* 2021;148:e2020049899.
2. Mandy W. *Autism* 2023;27:1853-5.
3. Green J. *Child Adolesc Ment Health* 2023;28:438-42.
4. Lai MC, Kassee C, Besney R et al. *Lancet Psychiatry* 2019;6:819-29.
5. Benevides TW, Shore SM, Andresen ML et al. *Autism* 2020;24:1345-59.
6. Speyer R, Chen YW, Kim JH. *Rev J Autism Dev Disord* 2022;9:249-79.
7. Howlin P. *J Autism Dev Disord* 2021;51:4291-308.
8. Lord C, Charman T, Havdahl A et al. *Lancet* 2022;399:271-334.
9. National Autistic Task Force. An independent guide to quality care for autistic people. <https://nationalautistictaskforce.org.uk>.

DOI:10.1002/wps.21282

(Howlin P. *Changing approaches to interventions for autistic adults. World Psychiatry* 2025;24:131-132)

Vulnerabilidad a las conductas adictivas: el modelo Asociativo de Relaciones entre la Memoria y los Sistemas Apetitivos

El concepto de adicciones conductuales suscita controversias, pero está penetrando lentamente en el consenso psiquiátrico. Toda adicción implica cinco componentes¹: a) existencia de necesidades apetitivas, y b) intentos repetidos de saciar estas necesidades mediante la ingestión de una sustancia o la participación en una conducta (efectos apetitivos), seguidos en algún momento de c) preocupación por obtener efectos apetitivos (p. ej., ansia, tolerancia), d) pérdida de control sobre el tiempo dedicado a la conducta relacionada con los efectos apetitivos (p. ej., duración, recaída), y e) consecuencias no deseadas o negativas (como el incumplimiento de los deberes laborales, familiares y sociales, sufrir lesiones físicas o trastornos emocionales) derivadas de la práctica continuada de la conducta².

La perspectiva subyacente fundamental es que la adicción supone una alteración del funcionamiento apetitivo; es decir, de conductas dirigidas a satisfacer necesidades psicosociobiológicas humanas específicas³. Se ha teorizado que los fenómenos adictivos operan a través de mecanismos apetitivos que implican, en parte, una engañosa sensación subjetiva temporal de aptitud neurobiológica^{4,5}. Esta experiencia puede identificarse a través de cambios subjetivos en a) el afecto (p. ej., sentimientos de alegría o simplemente una mejora del afecto), b) el nivel de excitación (p. ej., estado de alerta o sedación/calma), o c) la cognición (p. ej., claridad, iluminación o disminución del ritmo del flujo de pensamiento). Uno puede aprender a asociar en la memoria la necesidad apetitiva

(señal interna) con los contextos (lugar, momento del día, situación) y la conducta (p. ej., sexo, trabajo) que condujeron a su saciedad subjetiva temporal, aunque el resultado puede no ser en realidad biológicamente adaptativo.

El Modelo de la adicción basado en las Relaciones entre Memoria Asociativa y Sistemas Apetitivos describe cómo los motivos apetitivos pueden volverse excesivos, evocarse de forma atípica o mal dirigidos⁵. Este modelo consta de cuatro componentes principales.

En primer lugar, se reconoce que las adicciones (p. ej., el consumo de alcohol) tienen un componente *genético* sustancial (p. ej., entre el 10 y el 50% se atribuye a la genética). El modelo teoriza que las necesidades apetitivas de una persona se ven afectadas por su genética. Las personas con una predisposición genética a las adicciones a sustancias o comportamientos pueden tener una reacción fisiológica diferente al participar en ciertas conductas (p. ej., que impliquen la valencia de la recompensa subjetiva, la disociación de querer y gustar, o la participación de procesos de contraadaptación). La neuroquímica de un individuo puede potencialmente crear una inclinación hacia un funcionamiento apetitivo desadaptativo. Los procesos epigenéticos del ADN, como la metilación de la citosina, pueden afectar a la expresión génica en el núcleo accumbens (parte de una vía de motivación apetitiva) tras la ingesta inicial de drogas recreativas y, posiblemente, la implicación en otras conductas adictivas. Los periodos prolongados de estrés, especialmente a una edad temprana (experiencias infantiles adversas), pueden provocar

una alteración del funcionamiento de la cascada de recompensas del cerebro. Dicha alteración, a su vez, puede aumentar la vulnerabilidad a las recompensas conductuales adictivas.

En segundo lugar, el *entorno* social y físico que atraviesa una persona influye en la información que aprende y en la forma de pensar, y puede facilitar los comportamientos que se eligen. Los “empujones” sociales de la vida cotidiana (estrés, influencia social) y los “tirones” (seducciones) proporcionan posibles vías de adicción. Por ejemplo, el estímulo de los compañeros para consumir drogas o el marketing del “entusiasmo” de los casinos locales pueden empujar o atraer a una persona a explorar una sustancia o comportamiento adictivo. Las rutas de producción y distribución de diversos comportamientos adictivos influirán en lo que está disponible para el “consumidor” potencial. La accesibilidad y el conocimiento de conductas adictivas cercanas influirán en qué conductas inicia una persona.

En tercer lugar, los factores que influyen en el *estilo de vida* de cada uno también influyen en los comportamientos que pueden “aparecer” en su mente en la vida diaria. Un niño que crece con padres que han tenido conductas adictivas puede ser relativamente propenso a vincular la satisfacción de las necesidades apetitivas con un estilo de vida relacionado con la adicción a través del aprendizaje indirecto³, o bien ser muy cauteloso a la hora de ser víctima de un patrón de conducta de este tipo. Además, a través de experiencias indirectas, uno puede aprender el vocabulario asociado a una conducta adictiva (p. ej., el “subidón mental” del cannabis frente al “subidón corporal”). Es decir, uno puede ser socializado y preparado a una edad temprana para involucrarse en un comportamiento adictivo más adelante.

Cuando uno contempla la posibilidad de probar una conducta adictiva, debe mencionarse que se necesitan habilidades de adquisición para poder iniciarse en la conducta con un mínimo de conflictos. Esto incluye habilidades de iniciación a la conversación específicas de la conducta (es decir, saber cómo conocer a un “proveedor” y adquirir la conducta adictiva; por ejemplo, concertar una compra de cocaína, o pasar tiempo con una trabajadora sexual) y un medio de intercambio (p. ej., dinero o favores por drogas).

La participación en distintas adicciones puede variar durante el desarrollo humano. Por ejemplo, personas de tan solo 3 años pueden sufrir adicción a la televisión. Personas de tan solo 8 años pueden volverse adictas a la cafeína. Hay muchas conductas que pueden experimentarse como apetitivas y convertirse en adictivas (p. ej., el consumo excesivo de tabaco, alcohol y otras drogas; los atracones y la adicción a la comida; las compras; las relacionadas con los medios electrónicos; el amor y el sexo; la adicción al trabajo; el ejercicio; y el juego)³. Una gran minoría o una mayoría de personas han probado al menos una vez diversas conductas adictivas (p. ej., comer en exceso, consumir alcohol, gastar en exceso). El hecho de probar más de una vez una conducta adictiva depende en parte de la atracción hacia esa conducta. Las variables relacionadas con la atracción incluyen la imagen social asociada a la conducta (p. ej., que se mencione en el movimiento de recuperación, de ser “moderno, elegante y genial”), lo que hacen los compañeros (influencia social de los pares), así como los efectos neurobiológicos de participar en la conducta.

En cuarto lugar, es a través del proceso de *aprendizaje asociativo* que las necesidades apetitivas llegan a saciarse subjetivamente mediante conductas adaptativas o desadaptativas. El aprendizaje asociativo y la memoria se han tenido en cuenta en varios modelos recientes de conductas adictivas. Señales en un entorno que de otro modo se considerarían inocuas pueden destacarse para ser emocio-

nalmente salientes cuando están influidas por estados motivacionales⁶. Estas señales pueden variar desde la conducta alimentaria que se desencadena al ver señales de comida rápida o lugares para comer, hasta la excitación o agitación de un consumidor de drogas cuando ve su droga preferida.

Algunos individuos pueden no reconocer, a través de la cognición deliberada, que sus procesos de toma de decisiones están siendo influenciados por señales de recompensa extremas o desadaptativas. Se ha propuesto⁷ que la motivación apetitiva está controlada a través de un proceso dual de cognición deliberada, consciente, ejecutiva y reguladora que interactúa con procesos relativamente automáticos e implícitos, en respuesta a señales relacionadas con la adicción. Con el tiempo, debido en parte a la incitación relativamente automática de múltiples señales, se pueden experimentar pensamientos y deseos excesivos de realizar una conducta. A su vez, se puede dedicar un tiempo excesivo a planificar y realizar la conducta, y posiblemente a recuperarse de sus efectos (p. ej., de las “resacas”), y se puede dedicar menos tiempo a otras actividades, a pesar de la disminución de los efectos apetitivos^{1,8}. Uno es más vulnerable al ensayo inicial y continuado de una conducta adictiva si las consecuencias iniciales se experimentan como “llenar el vacío” en la propia sensación de bienestar (es decir, de sentirse saciado, realizado). Un dicho muy utilizado dentro del movimiento de recuperación es que al principio la adicción “hace algo por la persona” y luego “hace algo a la persona”.

En conclusión, las necesidades apetitivas están instintivamente incorporadas en todo ser humano desde su nacimiento. Durante al menos los últimos cien años, los investigadores han estado explorando los parámetros de las necesidades apetitivas en los seres humanos⁹. La interfaz entre la genética de una persona, las señales sociales y físicas del entorno, las situaciones del estilo de vida, el desarrollo y la adaptación (epigenética y aprendizaje asociativo), y la memoria asociativa, puede ser la base del comportamiento adictivo.

Hay mucho que aprender desde la perspectiva de las necesidades apetitivas sobre lo que está en la raíz de un proceso adictivo. Entre las necesidades apetitivas que podrían explorarse se encuentran las de dominación/liderazgo, respeto, formar parte de una colectividad, proporcionar cuidados o ser cuidados, y obtener placer^{3,5}. Se necesita más investigación para explorar una taxonomía de las necesidades apetitivas, y cómo las diferentes necesidades apetitivas actúan como fuentes de factores de vulnerabilidad y pueden transformarse en conductas adictivas específicas.

Steve Sussman

Departments of Population and Public Health Sciences, and Psychology, and School of Social Work, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA

1. Sussman S, Sussman AN. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8:4025-38.
2. Griffiths MD. *J Subst Use* 2005;10:191-7.
3. Sussman S. *Substance and behavioral addictions: concepts, causes, and cures*. Cambridge: Cambridge University Press, 2017.
4. Orford J. *Addiction* 2001;96:15-31.
5. Sussman S, Pakdaman S. Appetitive needs and addiction. In: Sussman S (ed). *Cambridge handbook of substance and behavioral addictions*. Cambridge: Cambridge University Press, 2020:3-11.
6. Morrow JD, Maren S, Robinson TE. *Behav Brain Res* 2011;220:238-43.
7. Wiers RW, Bartholow BD, Wildenberg EV et al. *Pharmacol Biochem Behav* 2007;86:263-83.
8. Hirschman EC. *J Consum Res* 1992;19:155-79.
9. Craig W. *Proc Natl Acad Sci USA* 1917;3:685-8.

DOI:10.1002/wps.21283

(Sussman S. *Vulnerability to addictive behaviors: the Associational Memory-Appetitive Systems Relations Model*. *World Psychiatry* 2025;24:132-133)

Prevención del suicidio: qué funciona, qué podría funcionar y qué no funciona

La prevención del suicidio es una prioridad de salud pública mundial, y muchos países han adoptado estrategias nacionales de prevención del suicidio en los últimos 30 años. Las tasas mundiales de suicidio disminuyeron casi un tercio entre 1990 y 2016¹. Cabe destacar que datos recientes indican que las tasas de EEUU han desafiado marcadamente esta tendencia.

Es difícil demostrar que las reducciones en las tasas de suicidio observadas en la mayoría de países reflejen la introducción de estrategias nacionales de prevención del suicidio. Sin embargo, hay evidencia con respecto a algunas de las iniciativas específicas que a menudo comprenden dichas estrategias, incluidas las que son efectivas y las que parecen no funcionar. El campo de la prevención del suicidio también está evolucionando rápidamente, y muchos enfoques prometedores aún necesitan evidencia científica más completa.

La modificación del acceso a los medios para cometer actos suicidas es la política de prevención del suicidio para la que existe mejor evidencia de efectividad. Esto ha ido desde la eliminación del acceso a métodos específicos hasta la introducción de políticas para detectar e intervenir cuando los individuos pueden estar a punto de iniciar un acto suicida en un lugar público.

La ingestión de pesticidas ha sido una de las principales formas de suicidio en muchos países de renta baja y media. Con la eliminación de los pesticidas más tóxicos en algunos países, los datos más recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican menos muertes por este método. En China, por ejemplo, las prohibiciones nacionales de pesticidas altamente peligrosos en 2008 y 2016 fueron seguidas de importantes reducciones de los suicidios con pesticidas, y de un marcado descenso de las tasas nacionales de suicidio en general². Cabe destacar que la introducción de políticas de almacenamiento más seguras para pesticidas no ha tenido un impacto similar.

En varios estudios se ha demostrado que la colocación de barreras de seguridad en puentes y otras medidas de seguridad en lugares públicos utilizados con frecuencia para el suicidio reducen las muertes en esos lugares, con un desplazamiento limitado a otros posibles lugares cercanos³. También hay apoyo a las intervenciones que fomentan la búsqueda de ayuda en esos lugares³. En varios países se están llevando a cabo iniciativas para prevenir los suicidios en las redes ferroviarias, pero por el momento cuentan con menos indicios de eficacia.

La restricción del tamaño de los envases de analgésicos utilizados habitualmente para el autoenvenenamiento, o la eliminación total de fármacos especialmente tóxicos, han demostrado tener un efecto preventivo. Aunque más de la mitad de los suicidios en EEUU se producen con armas de fuego, se han tomado relativamente pocas medidas efectivas para restringir el acceso a las armas en ese país, probablemente debido a una combinación de factores culturales y comerciales, junto con un fuerte lobby de armas. Es probable que esto haya contribuido a que las tasas de suicidio en EEUU no sigan los recientes descensos mundiales.

La información y la representación dramáticas de los suicidios en los medios de comunicación tradicionales, sociales y de entretenimiento pueden aumentar el riesgo de conductas suicidas en personas expuestas a estas influencias. La OMS y muchos países han elaborado directrices destinadas a mejorar la forma en que se informa o se presenta el suicidio. En general, estas directrices

han mejorado la calidad del contenido relacionado con el suicidio, aunque hay menos evidencia sobre su posible contribución a la reducción de los suicidios. Sin embargo, los mensajes de salud pública que comparten relatos de supervivencia y modelan la búsqueda de ayuda, especialmente cuando lo hace una celebridad, pueden tener efectos positivos tanto en los intentos de obtener ayuda como en las tasas de suicidio⁴.

Se han desarrollado varias intervenciones escolares para la prevención del suicidio, con evidencia dispar de su eficacia en el contexto de las preocupaciones metodológicas de algunos estudios. Hay un respaldo razonable a los impactos en los pensamientos y conductas suicidas de un programa europeo centrado en la alfabetización en salud mental y el desarrollo de habilidades de afrontamiento, y otro estadounidense centrado en ayudar a los estudiantes a reconocer las señales de advertencia y en la búsqueda de ayuda, tanto para ellos mismos como para sus amigos⁵.

Las condiciones socioeconómicas generales también contribuyen al riesgo de suicidio y pueden aprovecharse para la prevención, con muchos estudios que relacionan la política macroeconómica y las tasas de suicidio tanto en los países de renta alta como en los de renta baja y media. El aumento de las tasas de empleo parece reducir el suicidio en adultos de mediana edad. Asimismo, el aumento del gasto en bienestar social, el salario mínimo, el producto interior bruto per cápita y la inversión en programas activos del mercado laboral tienden a reducir las tasas de suicidio. El gasto estratégico también puede ser especialmente importante para contrarrestar los efectos de la recesión económica en las tasas de suicidio.

Gran parte de las personas que mueren por suicidio padecen trastornos psiquiátricos, especialmente trastornos del estado de ánimo, pero también trastornos de personalidad, psicóticos, por consumo de sustancias o de la conducta alimentaria. Ha habido una considerable controversia sobre si el tratamiento antidepresivo ayuda a prevenir el suicidio. Un metaanálisis de estudios observacionales mostró que la exposición a inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se asociaba a un mayor riesgo de muerte o intento de suicidio entre adolescentes, pero disminuía algo el riesgo entre adultos, y tenía un claro efecto protector en los mayores de 65 años, aunque este último hallazgo se basó en solo dos estudios⁶.

También se ha centrado la atención en el papel que desempeñan los estabilizadores del estado de ánimo en la reducción del elevado riesgo de suicidio en el trastorno bipolar. Una revisión de revisiones sistemáticas mostró evidencia sustancial de que el litio puede reducir la aparición de actos suicidas⁷. El papel potencial de la ketamina, la terapia electroconvulsiva y la clozapina en la reducción del riesgo de suicidio en poblaciones específicas de pacientes requiere una mayor fundamentación.

Algunas psicoterapias han mostrado resultados prometedores en la reducción de las autolesiones, un fenómeno mucho más frecuente que el suicidio, que puede estudiarse más fácilmente en ensayos clínicos. Entre ellas se encuentran las intervenciones de tipo terapia cognitivo-conductual (TCC) para personas que acuden al hospital tras autolesionarse, y terapia dialéctico-conductual (TDC) para personas que acuden de forma similar con antecedentes de trastorno límite de la personalidad y autolesiones repetidas⁸. Sin embargo, hasta ahora no se han identificado intervenciones eficaces para la prevención de las autolesiones repetidas en niños y adolescentes distintas de la TDC. Además, el tamaño de los ensayos necesarios

para demostrar un impacto de estas psicoterapias sobre el suicidio es muy grande.

Históricamente, un objetivo importante y comprensible de los esfuerzos de prevención en los servicios psiquiátricos ha sido tratar de identificar a los pacientes con mayor riesgo de suicidio. Sin embargo, cada vez hay más evidencia que indica que estos esfuerzos son en gran medida ineficaces, con estimaciones de predicción muy bajas y, de hecho, la mayoría de los suicidios se producen en personas identificados como de menor riesgo⁹. Al igual que los esfuerzos a nivel poblacional, las intervenciones clínicas más efectivas deben estar disponibles para el mayor número posible de pacientes. Este enfoque también está en consonancia con las prácticas clínicas estándar en medicina, que generalmente hacen hincapié en un tratamiento que reduzca el riesgo en todo el grupo en lugar de predecir quién experimentará un evento centinela (p. ej., un infarto de miocardio).

Existen datos fehacientes indicativos de que la planificación de la seguridad –mediante la cual el clínico y el paciente trabajan juntos para planificar y documentar las medidas que el paciente tomará si aparece una crisis– es eficaz para reducir la aparición de actos suicidas. Esto debería ofrecerse junto con una atención biopsicosocial integral y un manejo terapéutico del riesgo, incluyendo un enfoque en las intervenciones clínicas susceptibles de mejorar el bienestar de los pacientes. Aunque requiere más evaluación, es probable que este enfoque global sea la estrategia óptima para prevenir el suicidio en personas con trastornos mentales⁹.

En conclusión, la prevención del suicidio a través de estrategias nacionales y otras acciones coordinadas debe incluir una combinación de políticas de salud pública y clínicas, siendo las primeras

las que probablemente tengan más impacto en las tasas de suicidio. Las intervenciones a nivel de población deben centrarse en disminuir el acceso a los medios de suicidio, aumentar el acceso a la información sobre cómo buscar ayuda y sobrevivir (incluso a través de los medios de comunicación y programas educativos), y crear condiciones económicas que disminuyan el estrés en la población. Las intervenciones clínicas deben centrarse en una atención humana de alta calidad, que incluya una planificación de la seguridad y un tratamiento específico basado en evidencia científica y acorde con las necesidades individualizadas de los pacientes.

Keith Hawton¹, Mark Sinyor^{2,3}

¹Centre for Suicide Research, Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK; ²Department of Psychiatry, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, ON, Canada; ³Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

1. Naghavi M. *BMJ* 2019;364:194.
2. Yan Y, Jiang Y, Liu R et al. *Front Psychiatry* 2023;14:1189923.
3. Pirkis J, Too LS, Spittal MJ et al. *Lancet Psychiatry* 2015;2:994-1001.
4. Niederkrotenthaler T, Tran US, Gould M et al. *BMJ* 2021;375:e067726.
5. Walsh EH, Herring MP, McMahon J. *Prev Sci* 2023;24:365-81.
6. Barbui C, Esposito E, Cipriani A. *CMAJ* 2009;180:291-7.
7. Smith KA, Cipriani A. *Bipolar Disord* 2017;19:575-86.
8. Witt KG, Hetrick SE, Rajaram G et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;4:CD013668.
9. Hawton K, Lascelles K, Pitman A et al. *Lancet Psychiatry* 2022;9:922-8.

DOI:10.1002/wps.21284

(Hawton K, Sinyor M. *Suicide prevention: what works, what might work, and what does not work. World Psychiatry* 2025;24:134-135)

Línea 988 de ayuda para casos de suicidio y crisis en EEUU: estado de la evidencia sobre su aplicación

En julio de 2022, el “988” se convirtió en el código de marcación de EEUU para la Línea de Ayuda contra el Suicidio y las Crisis, que sustituyó a la que era, desde 2005, la Línea Nacional de Prevención del Suicidio (NSPL), accesible a través del “1-800-273-TALK”. La transición de un código de 10 a 3 dígitos –como otros ampliamente conocidos y utilizados en EEUU– tenía como objetivo aumentar la conciencia y el uso de la línea. Además, al cambiar el nombre y la comercialización de la línea, que pasó de centrarse exclusivamente en el suicidio a incluir explícitamente las crisis de salud mental en general, 988 amplió la población objetivo.

Dado que las evaluaciones de la NSPL sugieren que mejoró el bienestar psicológico de las personas que llamaron y redujo la incidencia de muertes por suicidio^{1,2}, el 988 tiene potencial para producir beneficios para la salud mental de la población en EEUU. En este artículo, escrito unos dos años después del lanzamiento del 988, ofrecemos una visión general de la evidencia existente sobre la aplicación del 988. Esta evidencia abarca seis ámbitos.

En primer lugar, se encuentra la evidencia de los datos administrativos sobre *el volumen de llamadas al 988*. Este aumentó a nivel nacional en torno a un 40% (en comparación con la línea de ayuda anterior) hasta casi 5 millones de contactos en el primer año tras el lanzamiento. El volumen de llamadas aumentó en todos los estados, pero la magnitud del incremento fue drásticamente diferente entre estados (p. ej., aumento del 74% en Wisconsin frente al 8% en Texas)³. Un estudio también documentó una gran variación entre estados en las búsquedas del 988 en Google⁴, lo que podría

reflejar una variación en la intensidad del marketing entre estados. En general, los aumentos en el volumen de llamadas pueden interpretarse como un hallazgo prometedor, dado que los aumentos diarios en el volumen de llamadas a la NSPL –provocados por una canción pop que promocionaba la línea de ayuda– se asociaron de forma independiente con reducciones diarias en las muertes por suicidio². En futuras investigaciones se debería explorar si existen asociaciones similares entre el volumen de llamadas y la muerte por suicidio (así como otros resultados, como el uso de los servicios de urgencias para las crisis de salud mental) en el contexto del 988.

En segundo lugar, hay evidencia sobre *la prevalencia y las correlaciones del uso del 988*. Estas evidencias proceden de encuestas realizadas con paneles de probabilidad representativos a escala nacional aproximadamente un año después del lanzamiento de la línea de ayuda⁵⁻⁸. Una de estas encuestas reveló que el 0,8% (IC 95%: 0,5-1,0) de los adultos encuestados había utilizado el 988 para su propio beneficio⁵. Sin embargo, la proporción fue del 6% (IC 95%: 3,6-8,3) entre los encuestados con angustia psicológica “grave” en los últimos 30 días (puntuación Kessler K6 ≥ 13), en comparación con el 1% (IC 95%: 0,4-1,6) con angustia moderada y el 0,2% (IC 95%: 0-0,3) entre los que no tenían angustia. Otra encuesta realizada a residentes de EEUU de ≥ 13 años reveló que el 2% había utilizado el 988 y que la proporción era del 3% entre los encuestados con antecedentes de tendencias suicidas o intentos de suicidio⁶. Aunque estos estudios arrojan luz sobre la prevalencia del uso del 988, en investigaciones futuras se debería explorar la

incidencia de este uso y los correlatos del uso repetido entre los usuarios individuales.

En tercer lugar, está la evidencia relacionada con *las experiencias de las personas que utilizan el 988*. Estos datos también proceden de encuestas de probabilidad basadas en la población, pero deben interpretarse con cautela, dado el pequeño tamaño de las muestras (es decir, $N < 50$) de los encuestados. Una de estas encuestas reveló que, entre los encuestados que habían utilizado el 988 en su nombre o en el de un ser querido, el 68% declaró haber recibido “toda” (28%) o “parte” (40%) de “la ayuda que necesitaba”, mientras que el 14% seleccionó la respuesta “No, no recibí la ayuda que necesitaba”⁷. Otra encuesta reveló que solo el 29% de los adultos con trastornos psicológicos graves en los últimos 30 días que utilizaron el 988 declararon que era “muy probable” (6-7 en una escala de 7 puntos) que lo utilizaran en el futuro si estuvieran experimentando tendencias suicidas o una crisis de salud mental⁵. Estos datos subrayan la importancia de que futuras investigaciones exploren cómo y para quién el 988 satisface o no las necesidades y expectativas de los usuarios.

En cuarto lugar, hay evidencia sobre *el conocimiento y la intención de utilizar el 988*. Aproximadamente un año después del lanzamiento del 988, cerca de la mitad de los adultos de EEUU había oído hablar del 988⁵. Esta proporción aumentará inevitablemente a medida que pase el tiempo y la gente esté expuesta a más marketing y noticias sobre la línea de ayuda. Los datos indican, sin embargo, que no todas las personas que conocen el 988 tienen intención de utilizarlo si ellas o un ser querido lo necesitan en el futuro. En una de las encuestas mencionadas se descubrió que el porcentaje de encuestados que afirmaba que era “muy probable” que utilizaran el 988 en una crisis era menor entre los que sufrían angustia grave (22%; IC 95%: 18-26) o moderada (21%; IC 95%: 18-23) que entre los que no sufrían angustia (26%; IC 95%: 25-28)⁵. Otra de las encuestas reveló que solo el 35% de los adultos declararon que era “muy probable” que utilizaran el 988 si ellos o alguien que conocían “necesitaban ayuda”⁸. Otra encuesta reveló que el 26% de los encuestados tenían “muchoa confianza” en que recibirían la ayuda que necesitaban si se ponían en contacto con el 988, en comparación con el 37% que se comunicaba con el 911 (número de emergencia para cualquier tipo de ayuda policial, de bomberos o médica)⁷. Otra de las encuestas reveló que el 33% de los encuestados ≥ 13 años declaró que era “probable” (4-5 en una escala de 5 puntos) que utilizara el 988 si “tenía problemas con [su] salud mental”, y la proporción fue del 37% entre los encuestados con antecedentes de tendencias suicidas o intento de suicidio⁶. Estos hallazgos resaltan la necesidad de realizar estudios de comunicación que puedan informar sobre el marketing y los mensajes que fomenten actitudes positivas hacia el 988 y la intención de utilizarlo si fuera necesario en el futuro.

En quinto lugar, está la evidencia relacionada con *la financiación del 988*. Aunque el 988 fue creado por ley federal, los estados tienen amplia discrecionalidad en cuanto a cómo y hasta qué punto financiar su aplicación. Los datos existentes indican una amplia heterogeneidad entre estados en la financiación del 988. Un estudio mostró que los gastos estatales per cápita del año fiscal 2022 para el 988 oscilaban entre 4,73 y 0,30 dólares (media $\pm$ DE: 1,15 $\pm$ 1,28 dólares)³. Las encuestas realizadas a los líderes del sistema público también revelaron una amplia variación entre estados en cuanto a la preparación financiera del 988. En consonancia con la variación

estatal en la financiación y preparación del 988, se documentó una variación entre estados en el grado en que los legisladores estatales promulgaron el lanzamiento del 988 en las redes sociales y mencionaron la importancia de la financiación estatal en el éxito de su implantación⁹. Las variaciones en la financiación estatal del 988 ofrecen oportunidades para la experimentación natural y la evaluación de los efectos de diferentes enfoques de financiación y niveles de inversión.

En sexto lugar, está la evidencia sobre el *rendimiento de los sistemas 988*. Existen numerosos indicadores de rendimiento de los sistemas 988 estatales en informes públicos (p. ej., <https://988lifeline.org/our-network>). En general, estos datos son prometedores e indican que las inversiones federales y estatales en el 988 han mejorado la capacidad de los sistemas de línea de ayuda. Por ejemplo, en marzo de 2024, el tiempo medio de espera del 988 en los estados de EEUU fue de 21 segundos. La tasa media de respuesta en el estado –es decir, el porcentaje de llamadas de un estado atendidas en ese estado, conceptualizado como una métrica de calidad– fue del 85%. Se trata de una mejora con respecto a la época de la NSPL, a pesar del aumento de la demanda de líneas de ayuda, que requiere una mayor capacidad de personal. En futuras investigaciones se deberían examinar las asociaciones entre los cambios en estas métricas a nivel de sistema, los resultados de salud mental de la población y las disparidades en los mismos.

La línea 988 tiene la capacidad de salvar vidas y mejorar la salud mental de la población, y ha demostrado evidencia temprana de que cumple con su potencial. Sin embargo, como cualquier intervención basada en la población, estos beneficios conllevan riesgos potenciales, como que las personas que llaman al 988 tengan una experiencia no óptima con un asesor que les disuada de buscar ayuda en el futuro, o que se les remita a servicios comunitarios a los que no pueden acceder. Los responsables políticos y los líderes del sistema a lo largo de EEUU están tomando decisiones sobre la implantación del 988, y es crucial la evidencia procedente de una investigación rigurosa para fundamentar estas decisiones.

Jonathan Purtle¹, Michael Lindsey²

¹School of Global Public Health, New York University, New York, NY, USA;

²Silver School of Social Work, New York University, New York, NY, USA

1. Gould MS, Kalafat J, Harrismunfakh JL et al. Suicide Life Threat Behav 2007;37:338-52.
2. Niederkrotenthaler T, Tran US, Gould M et al. BMJ 2021;375:e067726.
3. Purtle J, Bandara S, Goldstein A et al. J Ment Health Policy Econ 2023;26:85-95.
4. McBain RK, Cantor JH. J Gen Intern Med 2023;38:2006-8.
5. Purtle J, McSorley AMM, Adera AL et al. JAMA Netw Open 2023;6:e2341383.
6. US National Action Alliance for Suicide Prevention/Ad Council. Messaging and communications to people at higher risk for or disproportionately impacted by suicide. <https://suicidepreventionmessaging.org>.
7. US National Alliance on Mental Illness. NAMI/IPSOS 988 lifeline & crisis response research. www.nami.org/wp-content/uploads/2024/07/NA-MI-988-Lifeline-Crisis-Response-Tracker.pdf.
8. Pew. Most U.S. adults remain unaware of 988 Suicide and Crisis Lifeline. www.pewtrusts.org.
9. Purtle J, Soltero M, Crane ME et al. JAMA Netw Open 2023;6:e2339845.

DOI:10.1002/wps.21285

(Purtle J, Lindsey M. The 988 Suicide and Crisis Lifeline in the US: status of evidence on implementation. World Psychiatry 2025;24:135-136)

Iniciativa Especial de la OMS para la Salud Mental: aumentar el acceso de millones de personas a los servicios de salud mental

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha documentado sistemáticamente la carga mundial que suponen los trastornos mentales, neurológicos y relacionados con el consumo de sustancias, así como las importantes brechas en el tratamiento, que son más pronunciadas en los entornos de bajos recursos¹. A pesar de los objetivos mundiales establecidos para los Estados Miembros de la OMS en el Plan de Acción Integral para la Salud Mental², los avances han sido lentos. En 2019, con el objetivo de apoyar a los países para que trabajen en pos de los objetivos de dicho Plan de Acción y demostrar que la transformación de los servicios de salud mental es factible, la OMS lanzó su Iniciativa Especial para la Salud Mental: Cobertura Sanitaria Universal para la Salud Mental³.

Esta Iniciativa Especial tiene como objetivo aumentar el acceso a los servicios de salud mental para 100 millones más de personas en 12 países. Presenta dos acciones estratégicas: a) promover políticas de salud mental, promoción y derechos humanos, y b) ampliar las intervenciones y los servicios en entornos comunitarios, de salud general y especializados. Estas acciones son deliberadamente amplias, para permitir un enfoque de fortalecimiento del sistema de salud con el fin de transformar los sistemas y servicios de salud mental a nivel nacional, como se describe en el Informe Mundial sobre Salud Mental de la OMS¹.

En colaboración con los ministerios de sanidad, los usuarios de los servicios y otras partes interesadas, la Iniciativa Especial para la Salud Mental ha recorrido un camino de varios años en cada país. Aunque los innumerables retos que afrontan los servicios de salud mental no pueden abordarse en un solo programa, la Iniciativa ha catalizado el interés y las inversiones, y está sentando las bases para una labor continuada.

Junto con la disposición expresada por los gobiernos para la transformación de los servicios, los países de la Iniciativa Especial fueron seleccionados para representar a cada una de las seis regiones de la OMS. Tras las evaluaciones situacionales de referencia⁴, en 2020 se iniciaron los trabajos consultivos de planificación y diseño en 6 países: Bangladesh, Jordania, Paraguay, Filipinas, Ucrania y Zimbabue. La implementación de las actividades comenzó más tarde ese mismo año y a principios de 2021. A medida que los recursos financieros lo permitieron, Ghana, Nepal y Argentina se incorporaron posteriormente a la Iniciativa. Estos 9 países son el foco de la Iniciativa hasta la fecha.

Según los datos de seguimiento de los 9 países (a septiembre de 2024), se ha facilitado el acceso a los nuevos servicios de salud mental disponibles, a nivel local, a casi 60 millones de personas. Debido a las limitaciones de los datos, la información sobre la cobertura del tratamiento solo se está rastreando desde servicios específicos, pero indica que al menos 717.000 niños y adultos están recibiendo servicios de salud mental, la mayoría por primera vez. Con el gobierno a la cabeza y el apoyo de la OMS, más de 34.000 personas han recibido formación en salud mental y apoyo psicosocial, y más de 1.000 organizaciones han contribuido a este éxito.

Sin embargo, los datos cuantitativos solo muestran una parte de la historia. También se han logrado cambios importantes a nivel nacional en todos los países. La atención prioritaria a la desinstitutionalización está ganando terreno (en varias provincias de Argen-

tina y Paraguay); se han introducido o actualizado leyes de salud mental (en Paraguay); los ministerios de salud se han reestructurado para centrarse más en la salud mental (en Bangladesh); los trastornos mentales, neurológicos y por consumo de sustancias se han incluido en la cobertura del seguro nacional (en Ghana); las listas de medicamentos esenciales incluyen ahora medicamentos psicotrópicos esenciales (en Zimbabue); los sistemas de información sanitaria se han ampliado para incluir los trastornos mentales, neurológicos y por consumo de sustancias más comunes (en Nepal); las unidades de gobierno provinciales, de distrito o locales están aumentando las asignaciones para los servicios comunitarios de salud mental (en Nepal y Filipinas); se han ampliado los servicios de salud mental infantil y adolescente (en Jordania); y, además de satisfacer las necesidades de salud mental y apoyo psicosocial de emergencia, Ucrania ha avanzado en la reestructuración de los servicios, incluida la creación de más de 65 equipos comunitarios de salud mental.

Todos los países han implementado elementos del Programa de Acción GAP de Salud Mental de la OMS (mhGAP)⁵ y de formación sobre Calidad-Derechos de la OMS⁶, para incluir servicios de salud mental centrados en la persona y basados en los derechos en los niveles de atención primaria de salud, y muchos países han ampliado además los servicios de atención secundaria en los hospitales de distrito.

Sorprendentemente, todo este trabajo se ha desarrollado a partir de inversiones financieras relativamente pequeñas. El gasto total de la Iniciativa hasta la fecha asciende a 25 millones de dólares US. Por cada millón de dólares US gastado, más de dos millones de personas tienen ahora acceso a los nuevos servicios de salud mental disponibles en sus comunidades. O, dicho de otro modo, el coste por persona recién atendida es inferior a 0,50 dólares US⁷. Los cambios vitales a nivel de sistema que han surgido hasta ahora están allanando el camino para mejorar el acceso y la calidad de los servicios en el futuro. Aunque no ha sido fácil obtener apoyo financiero para este tipo de programas de salud mental a largo plazo, todas las contribuciones están logrando un impresionante rendimiento de la inversión.

La Iniciativa Especial de la OMS para la Salud Mental no es en absoluto un programa perfecto. Ha exigido un gran compromiso de tiempo y personal por parte de los gobiernos, con un sólido apoyo del personal local de la OMS, que posteriormente ha recibido el apoyo de colegas de la sede y de la región de la OMS. Cuestionar creencias y prácticas arraigadas sobre los servicios de salud mental está llevando tiempo, y el seguimiento de los resultados de la Iniciativa ha sido oneroso y desafiante. Las cifras que aquí se presentan solo representan los resultados de alto nivel que se están registrando, y la evaluación sistemática de los resultados de los usuarios de los servicios sigue siendo difícil de conseguir. Del mismo modo, la calidad de los servicios prestados requiere más atención y supervisión.

Aunque no se trata de un programa de investigación, la Iniciativa Especial se someterá a revisiones, análisis de estudios de casos y documentación de lo aprendido en los próximos 12-24 meses. También está previsto estudiar los resultados obtenidos por los usuarios de los servicios. Estos diversos aprendizajes beneficiarán a otros países que deseen emprender una labor de transformación

de la salud mental. Además, servirán de base para los planes de la OMS de ampliar la Iniciativa para finales de 2028 en una segunda iteración.

A pesar de sus limitaciones, la Iniciativa Especial de la OMS para la Salud Mental está demostrando que es posible alcanzar metas o recomendaciones ambiciosas, como las establecidas en el Plan de Acción Integral sobre Salud Mental² y en el Informe Mundial sobre Salud Mental¹. Aunque hay muchos ángulos desde los que se pueden alcanzar esos objetivos y recomendaciones (p. ej., centrándose en grupos, intervenciones o políticas específicas), contar con sistemas y servicios de salud mental funcionales siempre será innegociable, al igual que una base a partir de la cual construir calidad y competencia a lo largo del tiempo.

Dévora Kestel, Dan Chisholm, Alison Schafer

Department of Mental Health, Brain Health and Substance Use, World Health Organization, Geneva, Switzerland

La OMS desea agradecer a la Agencia Noruega de Cooperación para el Desarrollo, a la Agencia Suiza para el Desarrollo y la Cooperación, y a la

Agencia de EEUU para el Desarrollo Internacional, su apoyo financiero a la Iniciativa Especial de la OMS para la Salud Mental.

1. World Health Organization. World mental health report: transforming mental health for all. Geneva: World Health Organization, 2022.
2. World Health Organization. Comprehensive mental health action plan 2013-2030. Geneva: World Health Organization, 2021.
3. World Health Organization. WHO special initiative for mental health. www.who.int.
4. Kemp CG, Concepcion T, Ahmed HU et al. PLoS One 2022;17:e0265570.
5. World Health Organization. WHO mhGAP guideline update: Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) guideline for mental, neurological and substance use disorders. Geneva: World Health Organization, 2023.
6. World Health Organization. WHO QualityRights e-training on mental health. www.who.int.
7. World Health Organization. All for health, health for all: investment case 2025-2028. Geneva: World Health Organization, 2024.

DOI:10.1002/wps.21286

(Kestel D, Chisholm D, Schafer A. The WHO Special Initiative for Mental Health: increasing access to mental health services for millions of people. World Psychiatry 2025;24:137-138)

Diferencia mínima clínicamente importante en el trastorno obsesivo-compulsivo

Los investigadores y profesionales clínicos que tratan a personas con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) pueden querer saber cuál es la menor mejoría en la gravedad de los síntomas que se puede considerar clínicamente significativa. El concepto de diferencia mínima clínicamente importante (MCID, por sus siglas en inglés) está ganando terreno en psiquiatría y se define como el cambio más pequeño en un resultado que un paciente o profesional sanitario considera beneficioso o que vale la pena^{1,2}.

Hasta donde sabemos, la MCID no se ha calculado para el TOC. Cualquier cálculo de MCID debe tener en cuenta la gravedad inicial de los síntomas, ya que es probable que la cuantía de la mejoría dependa del punto de partida. Para que sea clínicamente significativa, la MCID también debería validarse con respecto a otros resultados importantes, como los síntomas autoinformados, el funcionamiento general o la calidad de vida. En otras palabras, el concepto de MCID solo será útil para los clínicos si capta cambios importantes para los pacientes.

En este estudio, calculamos la MCID en una amplia muestra internacional de jóvenes y adultos que cumplían los criterios diagnósticos de DSM-IV o DSM-5 para el TOC y con datos disponibles al inicio y después del tratamiento (N=2.136). Los participantes procedían de ensayos controlados aleatorizados y estudios abiertos o de cohortes realizados en Suecia (72%), EEUU (20%) y Australia (8%). Todos los estudios individuales fueron aprobados por los comités de revisión ética pertinentes, y todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito o su asentimiento (dependiendo de la edad) antes de participar. La mayoría de los participantes eran menores de 18 años (57%) y mujeres (58%).

Se utilizó la Escala de Trastorno Obsesivo-Compulsivo de Yale-Brown (Y-BOCS) evaluada por clínicos para calcular el valor de MCID^{3,4}. La Y-BOCS se utiliza internacionalmente en la investigación del TOC y es aplicable a niños, adolescentes y adultos. Las puntuaciones totales de Y-BOCS oscilan entre 0 y 40, indicando las puntuaciones más altas una mayor gravedad. Una puntuación de 14 o más indica gravedad clínica⁵. En este estudio, la puntuación media de la Y-BOCS al inicio fue de 23,63±4,83, lo que indica un

TOC moderadamente grave, mientras que después del tratamiento fue de 13,14±6,88, lo que indica un TOC de subclínico a leve⁵.

Como medida de referencia de la mejoría, se utilizó la Impresión Clínica Global de Mejoría (CGI-I)^{6,7}, una medida calificada por el clínico que tiene en cuenta toda la información disponible sobre un paciente para calificar el grado de mejoría o empeoramiento en comparación con un punto de medición anterior (en este caso, la evaluación basal). La puntuación de la CGI-I oscila entre 1 y 7, donde 1 indica que el paciente ha mejorado mucho y 7 que ha empeorado mucho.

Para calcular las puntuaciones de MCID, se clasificó a los participantes en función de si habían mejorado ligeramente (puntuación CGI-I≤3, N=1.886) o no habían cambiado o habían empeorado (puntuación CGI-I≥4, N=250) tras el tratamiento. Tanto la puntuación bruta como el porcentaje de cambio de Y-BOCS se utilizaron como variables de MCID. Para identificar los valores óptimos de MCID, se realizaron análisis de características operativas del receptor (ROC) y se calculó el área bajo la curva (AUC). Se utilizó el índice de Youden para identificar el valor óptimo de MCID, ya que maximiza la sensibilidad y la especificidad simultáneamente y es menos sensible a los grupos desequilibrados.

El AUC para la puntuación de cambio bruta de Y-BOCS fue excelente (0,92; IC 95%: 0,90-0,94). El valor óptimo de MCID fue una mejora de 6 puntos en Y-BOCS, lo que arrojó una sensibilidad del 84%, una especificidad del 86% y una precisión global del 84%. El AUC para el porcentaje de cambio en la puntuación Y-BOCS también fue excelente (0,93; IC 95%: 0,91-0,94), y la MCID óptima fue una mejora del 25%, lo que arrojó una sensibilidad del 84%, una especificidad del 90% y una precisión global del 85%.

A continuación, estimamos la MCID por separado para aquellos con TOC leve (N=661), moderado (N=1.027) o grave (N=186) al inicio del estudio, de acuerdo con los puntos de referencia existentes⁵. Aquellos con TOC más grave al inicio necesitaron mayores mejoras para alcanzar la MCID. Esto fue evidente tanto para la puntuación bruta de cambio en Y-BOCS (grave=8 puntos, moderada=6 puntos, leve=4 puntos) como para la puntuación de cambio

porcentual en Y-BOCS (grave=29%, moderada=26%, leve=18%). Se obtuvieron valores similares de MCID al analizar por separado los subgrupos de niños y adultos (6 vs. 6 puntos y 25% vs. 27%, respectivamente). Los valores de MCID más bajos fueron para los participantes suecos frente a los estadounidenses o australianos (5 vs. 6 puntos y 20% vs. 26%, respectivamente), probablemente atribuibles a una mayor gravedad media basal en los participantes estadounidenses o australianos en comparación con los suecos (25,88±5,35 vs. 22,73±4,29; $p<0,001$; d de Cohen=0,69). Los valores de MCID también fueron menores en las mujeres que en los hombres (4 vs. 6 puntos y 20% vs. 25%, respectivamente), lo que no se explicó por las diferencias de género en la gravedad basal (24,00±4,80 vs. 23,68±4,81; $p=0,15$; d de Cohen=0,07).

Dado que los valores de MCID diferían entre los grupos de gravedad inicial, se utilizó el cambio porcentual del 25% para la validación externa. Los participantes que alcanzaron la MCID mostraron más mejoría que los que no alcanzaron la MCID en los síntomas de TOC autoinformados: la d de Cohen fue de 1,15 (MCID) vs. 0,25 (sin MCID) en niños (Inventario Obsesivo-Compulsivo - Versión Infantil), y de 1,31 vs. 0,72 en adultos (Inventario Obsesivo-Compulsivo - Revisado). Lo mismo se aplicó a la calidad de vida autoinformada: la d de Cohen fue de 0,73 (MCID) vs. 0,22 (sin MCID) en niños (Utilidad de Salud Infantil, CHU9D), y de 0,35 vs. 0,01 en adultos (EuroQol-5D, EQ-5D). Del mismo modo, para el funcionamiento evaluado por el clínico, la d de Cohen fue de 1,25 (MCID) vs. 0,48 (sin MCID) en niños (Escala de Evaluación Global para Niños), y de 0,99 vs. 0,23 en adultos (Evaluación Global del Funcionamiento).

La MCID será útil para los clínicos e investigadores interesados en conocer la cantidad mínima de mejoría de los síntomas en Y-BOCS que corresponde a un cambio clínicamente significativo. Esta medida es versátil, ya que puede calcularse utilizando puntos Y-BOCS brutos o porcentajes de cambio Y-BOCS, y es invariable entre niños y adultos. Sin embargo, la utilidad práctica de la MCID puede estar algo limitada por el hecho de que el valor varía según la gravedad inicial de los síntomas y, por motivos poco claros, también entre géneros. Es importante especificar que la MCID no pretende sustituir los constructos más estrictos de respuesta

al tratamiento y remisión^{8,9}, que deberían ser siempre el objetivo último de cualquier tratamiento para el TOC.

Matti Cervin¹, Eric A. Storch², Lara Farrell³, Erik Andersson⁵, Christian Rück⁴, Daniel A. Geller⁶, OCD Severity Benchmark Consortium, David Mataix-Cols^{1,4}

¹Department of Clinical Sciences, Lund University, Lund, Sweden; ²Meninger Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA; ³School of Applied Psychology, Griffith University, Gold Coast, QLD, Australia; ⁴Center for Psychiatry Research, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet & Stockholm Healthcare Services, Region Stockholm, Stockholm, Sweden; ⁵Division of Psychology, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁶Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

El OCD Severity Benchmark Consortium incluye, además de los autores: K. Aspvall, J. Bäckman, O. Cervin, E. de Schipper, L. Fernández de la Cruz, O. Flygare, F. Lenhard, L. Lundström, E. Serlachius, J. Wallert (Suecia); W.K. Goodman, T.K. Murphy, Y. Omar, A. Palo, D.F. Tolin, S. Wilhelm (EEUU); J.J. Crowley (EEUU, Suecia). Se puede encontrar información complementaria sobre esta carta en <https://osf.io/5awmz>.

1. Wright A, Hannon J, Hegedus EJ et al. J Man Manip Ther 2012;20:160-6.
2. Krause KR, Hetrick SE, Courtney DB et al. Lancet Psychiatry 2022;9:992-8.
3. Goodman W, Price L, Rasmussen S et al. Arch Gen Psychiatry 1989;46:1006-11.
4. Scahill L, Riddle MA, McSwiggan-Hardin M et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:844-52.
5. Cervin M, OCD Severity Benchmark Consortium, Mataix-Cols D. World Psychiatry 2022;21:315-6.
6. Guy W. In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville: National Institute of Mental Health, 1976:217-22.
7. Busner J, Targum SD. Psychiatry 2007;4:28-37.
8. Mataix-Cols D, Andersson E, Aspvall K et al. Psychother Psychosom 2022; 91:424-30.
9. Mataix-Cols D, Fernández de la Cruz L, Nordsletten AE et al. World Psychiatry 2016;15:80-1.

DOI:10.1002/wps.21287

(Cervin M, Storch EA, Farrell L, Andersson E, Rück C, Geller DA; OCD Severity Benchmark Consortium; Mataix-Cols D. Minimal clinically important difference in obsessive-compulsive disorder. World Psychiatry 2025;24:138-139)

Un nuevo papel para la fenomenología en el empoderamiento de los pacientes basado en la investigación cuantitativa basada en la evidencia

Este artículo ilustra el papel de la fenomenología a la hora de aportar una comprensión más matizada de la experiencia vivida de los valores de los pacientes (es decir, de lo que les importa) dentro del ámbito de la investigación médica empírica cuantitativa, contribuyendo así al empoderamiento del paciente. Primero esbozamos dos estudios ejemplares –sobre la enfermedad mental y la enfermedad física, respectivamente– y luego analizamos su importancia más amplia para el empoderamiento del paciente en la investigación médica basada en la evidencia que sustenta la agenda de personalización.

Nuestro primer estudio ejemplar ilustra el poder de la fenomenología para esclarecer la experiencia vivida de personas con trastornos de la conducta alimentaria. Las personas con anorexia nerviosa pueden valorar la delgadez y el ayuno por encima de la vida misma. Las normas relativas a la alimentación no se refieren únicamente al ayuno y la delgadez como aspectos parciales de la vida, sino a la forma de *dar sentido* a la propia vida. No son mera

consecuencia de distorsiones cognitivas. La comida tiene un valor moral: es un pecado y una tentación. La gordura es indicativa de pereza, falta de autocuidado y autocontrol. La delgadez, por el contrario, es más importante que la salud, porque significa superación y autorrealización. La inanición es la única práctica de salvación, ya que sirve para alcanzar un sentimiento estable de identidad.

En una serie de publicaciones, descubrimos que estos valores incomprensibles (para la mayoría de la gente) se interpretan fácilmente a través de la fenomenología tripartita del cuerpo de J.-P. Sartre. La esencia de esta interpretación es que el cuerpo “visible”, al que las personas anoréxicas conceden tanto valor, adquiere una importancia desproporcionada porque solo se “sienten” a sí mismas a través de la mirada de los demás. Esta interpretación fue validada mediante un cuestionario fenomenológico¹. Se documentó que sentirse a uno mismo a través de la mirada del otro es significativamente más pronunciado (magnitud de efecto = 0,72) en los pacientes con trastorno de la conducta alimentaria (muestra de 113 pacientes vs.

117 controles)². Además, un estudio observacional longitudinal de 141 pacientes mostró que los niveles más elevados de trastorno de la corporeidad predicen la inestabilidad diagnóstica (odds ratio = 1,80), mientras que su mejora media en la disminución de la psicopatología específica del trastorno de la conducta alimentaria (efecto indirecto: 0,67)³. Estos hallazgos tienen potencial terapéutico a la hora de crear las premisas relacionales para superar los síntomas⁴.

Esta serie de estudios ilustra el poder de la teoría fenomenológica no solo para proporcionar información sobre los valores, de otro modo oscuros, subyacentes a la psicopatología, sino también para hacerlo de un modo que sea susceptible de validación empírica, siguiendo las exigencias metodológicas de la medicina basada en la evidencia.

Comprender los valores es vital para la agenda de personalización en salud mental, porque la recuperación se define por referencia a los valores del paciente⁵. Está claro que habrá situaciones en las que estos valores estén irreconciliablemente en desacuerdo con los de otras personas (como en psiquiatría forense). Sin embargo, en muchas otras situaciones (como en el caso de los trastornos de la conducta alimentaria), la comprensión puede ser el primer paso hacia la reconciliación de valores dentro de la práctica orientada a la recuperación. La comprensión que brinda la fenomenología de Sartre genera hipótesis sobre los valores de los pacientes que, dado que han sido probadas clínicamente a través de los recursos de la medicina basada en la evidencia, brindan una base para la recuperación.

Hay muchas otras áreas de la psicopatología fenomenológica que en principio pueden generar hipótesis susceptibles de validación basada en la evidencia. La filósofa de Oxford K. Morris fue pionera en este campo con su uso de la fenomenología de Sartre para esclarecer la experiencia de la dismorfofobia corporal.

Nuestro segundo estudio ejemplar ilustra resultados similares para la medicina corporal logrados a través de un aspecto diferente de la fenomenología, es decir, su proceso basado en habilidades. Éste se centra en la postura de observación abierta inculcada por la formación en fenomenología y plasmada en su concepto de *epoché* (que en términos generales significa ver con claridad eliminando preconcepciones). El estudio aclaró la experiencia vivida, incluidos los valores de los pacientes, en mujeres sometidas a tratamiento contra el cáncer, basándose en los resultados de la investigación fenomenológica. Sin una postura fenomenológica abierta, el hallazgo clave –que las mujeres en esta situación tienen una mayor conciencia y una profunda necesidad de hablar sobre la finitud⁶– no habría salido a la luz.

La secuencia de validación fue muy similar a la de nuestro primer estudio ejemplar. Se validó una hipótesis generada fenomenológicamente⁶ con pacientes oncológicos en una muestra representativa por cuotas de 440^{7,8}. La investigación se benefició directamente de la retroalimentación de los pacientes en un diseño de investigación consensuado tanto en la fase cualitativa como en la cuantitativa. La pregunta relativa a la muerte tuvo que enmascararse en la fase cuantitativa, lo que no habría sido posible sin la retroalimentación directa de los pacientes sobre cómo formularla⁷. De hecho, sin esta retroalimentación, la investigación habría sido activamente bloqueada por el comité local de ética de la investigación, con el argumento (comprensible pero, como se vio después, erróneo) de que tales preguntas eran demasiado intrusivas para mujeres en tratamiento por un cáncer potencialmente terminal.

Sin embargo, los pacientes en cuestión, al sentirse empoderados como socios, orientaron la investigación hacia lo que resultaría ser el hallazgo clínicamente relevante sobre su conciencia de la finitud, que aumentó en el 66,8% de los encuestados, independientemente del tipo de cáncer y de la duración del tratamiento⁷. Siguiendo la

hipótesis cualitativa generada por los pacientes, también se descubrió que la quimioterapia tenía un efecto muy grande (d de Cohen = 1,66) en el cambio del ritmo percibido del tiempo, que pasaba de volar a arrastrarse, con repercusiones en la atención⁸.

Ahora nos centraremos en las implicaciones más amplias de nuestros estudios ejemplares para el empoderamiento del paciente. En el centro de ambos estudios se encuentra un cambio de enfoque, que pasa de las experiencias anormales superficiales a la exploración de aspectos psicopatológicos más profundos y matizados de la experiencia vivida, incluidos los valores de los pacientes. Este cambio de enfoque sirve como base necesaria para identificar nuevos objetivos terapéuticos definidos (en parte, pero de forma crucial) por los valores de los pacientes (es decir, por lo que les importa o es importante para ellos), susceptibles de comprobación empírica y, en consecuencia, que mejoran los resultados para los individuos afectados. Según este modelo, la medicina basada en la evidencia se basa en la participación del paciente en la investigación y se ve reforzada por ella.

En sus contribuciones a tales procesos, la fenomenología se construye sobre bases sólidas. Después de todo, no somos los primeros en destacar la importancia de la voz del paciente en la investigación: de hecho, hace unos veinte años que se creó la James Lind Alliance en Oxford precisamente con este fin (www.jla.nihr.ac.uk). Tampoco somos los primeros en construir resultados cuantitativos sobre bases cualitativas: métodos bien establecidos de las ciencias sociales respaldan esta iniciativa.

Es cierto que siguen existiendo barreras para la implementación: nuestro segundo estudio ejemplar ilustra uno de ellos, procedente (quizá sorprendentemente) de la bioética. Por supuesto, estos obstáculos no son exclusivos de la fenomenología. De hecho, como ilustra nuevamente nuestro segundo estudio ejemplar, al ajustarse cuidadosamente a las necesidades generalmente ocultas de los pacientes, la fenomenología puede contribuir a superarlas. Esto podría ser importante para el problema más amplio de la traslación en las neurociencias: también en este caso, empoderar la voz del paciente en la investigación podría resultar decisivo⁹.

En la medida en que, como sugieren nuestros ejemplos, la fenomenología tiene un papel que desempeñar en el empoderamiento de la voz del paciente en la investigación, tiene una función potencialmente clave en general para avanzar en la agenda de personalización de la atención clínica.

Kenneth W.M. (Bill) Fulford¹, Marcin Moskalewicz^{2,3}, Giovanni Stanghellini^{4,5}

¹St. Catherine's College and Faculty of Philosophy, University of Oxford, Oxford, UK; ²Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland;

³Idea, National Centre for Research and Development, Warsaw, Poland;

⁴Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italy;

⁵Diego Portales University, Santiago, Chile

1. Stanghellini G, Trisolini F, Castellini G et al. *Psychopathology* 2015;48:18-24.
2. Monteleone AM, Castellini G, Ricca V et al. *Eur Eat Disord Rev* 2017;25:461-8.
3. Rossi E, Castellini G, Cassioli E et al. *Eat Weight Disord* 2021;26:2513-22.
4. Esposito CM, Stanghellini G. *Psychopathology* 2020;53:291-7.
5. Slade M, Amering M, Farkas M et al. *World Psychiatry* 2014;13:12-20.
6. Moskalewicz M, Popova Y, Wiertelowska-Bielarz J. *Eur J Oncol Nurs* 2022;56:1-7.
7. Moskalewicz M, Kordel P, Wiertelowska-Bielarz J. *Front Psychol* 2023;14:1097928.
8. Moskalewicz M, Kordel P, Kokociński M et al. *Sci Rep* 2023;13:9286.
9. Fulford KWM. *World Psychiatry* 2024;23:238-9.

DOI:10.1002/wps.21288

(Fulford KWMB, Moskalewicz M, Stanghellini G. A new role for phenomenology in empowering patients based on quantitative evidence-based research. World Psychiatry 2025;24:139–140)

PSY-PGx: una nueva intervención para la aplicación de la farmacogenética en psiquiatría

En un reciente Foro publicado en esta revista¹ se destacaba el limitado avance de la farmacoterapia en psiquiatría, lo que implica que se necesitan urgentemente nuevas estrategias de tratamiento junto con el desarrollo de nuevos fármacos para mejorar la atención al paciente.

Individualizar el tratamiento con medicamentos establecidos es un posible enfoque para reducir significativamente la carga y costes sanitarios por paciente. En la actualidad, solo alrededor de un tercio de los pacientes que asisten a instalaciones psiquiátricas responden plenamente al tratamiento con el arsenal de medicamentos disponible^{2,3}. La selección y dosificación de estos medicamentos se basa en un método de prueba y error que depende principalmente de la experiencia del psiquiatra y de la percepción del paciente sobre la aparición e intensidad de los efectos secundarios o clínicos^{2,3}. Puede llevar semanas o incluso más tiempo encontrar un medicamento que sea suficientemente tolerable y eficaz para ese paciente^{2,3}.

Las pruebas farmacogenéticas pueden mejorar este proceso al identificar variantes genéticas específicas de cada individuo que afectan a las enzimas metabolizadoras de fármacos, a los transportadores de fármacos o a las dianas farmacológicas⁴⁻⁶. Además, los médicos disponen de pautas de dosificación de psicofármacos en función del genotipo⁵.

Aunque la abundancia de pruebas disponibles comercialmente puede sugerir que los enfoques farmacogenéticos son una herramienta bien establecida en psiquiatría, respaldada por una serie de estudios sólidos, este no es el caso. La comunidad psiquiátrica mundial aún carece de conciencia y comprensión profunda del tema. Además, existe una necesidad urgente de ensayos clínicos independientes, a gran escala e internacionales que puedan cuantificar y establecer firmemente los beneficios clínicos del enfoque farmacogenético y, posteriormente, permitir un mayor desarrollo en esta área.

El proyecto PSY-PGx, financiado por la Unión Europea e iniciado por investigadores, se puso en marcha en 2021 (<https://cordis.europa.eu/project/id/945151>). Se trata del mayor proyecto no financiado por la industria para aplicar la farmacogenética en la psiquiatría clínica.

El proyecto aplica el aprendizaje automático a los datos de biobancos ya disponibles, es decir, el finlandés Auri Biobank (<https://www.auria.fi/biopankki/sv/tutkijoille/fingenious.php>), basado en hospitales, y el británico Biobank (<https://www.ukbiobank.ac.uk>), basado en la población, con el objetivo de evaluar la relación entre farmacogenómica y resultados clínicos en pacientes con trastornos psiquiátricos⁶. A partir de estos datos se derivará un algoritmo de prescripción de medicamentos.

Además, se está llevando a cabo un estudio clínico que compara la prescripción individualizada de medicamentos basada en la farmacogenética con los enfoques estándar de prueba y error. Se está realizando un fenotipado y genotipado exhaustivos, utilizando una micromatriz de genoma completo diseñada específicamente con contenido farmacogenético especializado⁷. Es importante destacar que se está incluyendo a pacientes con trastornos del estado de ánimo, de ansiedad y psicóticos. El fenotipado de pacientes durante el ensayo clínico tiene como objetivo descubrir influencias genómicas y ambientales adicionales en la respuesta individual a la medicación, incorporando una monitorización conductual pasiva a través de teléfonos inteligentes (<https://www.behapp.com>).

Se están reclutando pacientes de centros clínicos de siete países y se les está aleatorizando a un grupo farmacogenético o a un grupo

de dosificación habitual, que seguirán un tratamiento de 24 semanas con 4 visitas de seguimiento. El resultado principal se centra en la recuperación personal, evaluada mediante la Escala de Evaluación de la Recuperación (RAS-DS) autoinformada⁸. Las tendencias recientes en la investigación psiquiátrica destacan la importancia de reconocer las experiencias personales de los pacientes como resultados esenciales e indicadores de recuperación, que complementan la recuperación clínica evaluada por los profesionales clínicos mediante herramientas psicométricas. Aunque ambas dimensiones son pertinentes, la recuperación personal hace hincapié en la perspectiva centrada en el paciente y en la importancia de tener una buena calidad de vida, que puede ser distinta de la mejoría clínica.

Los resultados secundarios abarcan medidas relacionadas con la eficacia y la tolerabilidad del tratamiento, junto con la monitorización digital facilitada por la aplicación BeHapp, que monitoriza de forma pasiva indicadores del bienestar de los pacientes y de su funcionamiento social diario a través de sus teléfonos móviles, generando valiosos datos longitudinales y cuantitativos del mundo real⁹. Las características de los pacientes, como género, edad, comorbilidad, medicación y otros fenotipos, se examinarán como covariables para evaluar su impacto en los resultados del tratamiento.

Además, se aprovechará el aprendizaje automático para analizar los datos recopilados e identificar las características que influyen en la respuesta a la medicación. El objetivo es optimizar la selección de medicamentos y dosis para pacientes individuales. Los datos recopilados quedarán disponibles para su reutilización, lo que facilitará una posterior investigación (farmaco)genómica.

PSY-PGx es una iniciativa firmemente arraigada en la rigurosa adherencia de las buenas prácticas clínicas y de investigación. Aprovecha una red diversa de investigadores en genómica y profesionales de la salud de diversas disciplinas. Nuestros esfuerzos de colaboración cuentan con el respaldo de importantes organizaciones como el Colegio Europeo de Neuropsicofarmacología (ECNP), la Sociedad Internacional de Genética Psiquiátrica (ISPG), la WPA (participante en el proyecto) y la Alianza Global de Redes de Defensa de las Enfermedades Mentales de Europa (GAMIAN, participante en el proyecto).

A pesar del enorme potencial de los enfoques farmacogenéticos, la mayoría de países aún no los han incorporado a las prácticas clínicas habituales. El progreso se ha visto obstaculizado por un optimismo injustificado y unas afirmaciones exageradas. En línea con la declaración sobre pruebas genéticas de la ISPG (<https://ispg.net/genetic-testing-statement>), PSY-PGx es pionero en un modelo novedoso dirigido a personalizar las prescripciones de medicamentos. Este enfoque implica la utilización del aprendizaje federado, también conocido como aprendizaje colaborativo, para desarrollar el algoritmo. Al emplear un método de entrenamiento descentralizado para los modelos de aprendizaje automático, se elimina la necesidad de intercambiar datos entre varios servidores. De este modo, los datos sin procesar de los dispositivos periféricos se utilizan localmente para entrenar el modelo, lo que garantiza una mayor privacidad de los datos.

El resultado previsto de esta iniciativa es un innovador algoritmo farmacogenético que se prevé que se convierta en un componente integral del proceso de toma de decisiones terapéuticas en la práctica psiquiátrica. Este algoritmo tiene el potencial de mejorar significativamente la eficacia, tolerabilidad y seguridad de

los tratamientos farmacológicos en psiquiatría. En consecuencia, puede aumentar la adherencia al tratamiento, mejorar la calidad de vida en general y contribuir a la reducción de costes sanitarios. El algoritmo de prescripción de medicación resultante, junto con un modelo de Creative Commons License, se pondrá a disposición del público, lo que garantizará el máximo beneficio social.

Roos van Westrhenen^{1,4}, Allan H. Young², Urs Heilbronner⁵, Mario Juruena², Magnus Ingelman-Sundberg⁶, Marin Jukic^{6,7}, Jaakko Kaprio⁸, Martien J.H. Kas⁹, Ramona Moldovan¹⁰⁻¹², Markus M. Nöthen¹³, Alexandra Philipsen¹⁴, Noam Shomron¹⁵, Erik Van der Eycken¹⁶, Eduard Vieta¹⁷, Thomas G. Schulze^{5,18,19}, and the PSY-PGx Consortium

¹Department of Psychiatry, Parnassia Psychiatric Institute, Amsterdam, The Netherlands; ²Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ³St. John's National Academy of Health Sciences, Bangalore, India; ⁴University of Maastricht, Maastricht, The Netherlands; ⁵Institute of Psychiatric Phenomics and Genomics, LMU University Hospital, Munich, Germany; ⁶Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden; ⁷Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; ⁸Institute for Molecular Medicine Finland, University of Helsinki, Helsinki, Finland; ⁹Groningen Institute for Evolutionary Life Sciences, Faculty of Science and Engineering, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ¹⁰Department of Psychology, Babes-Bolyai University, Cluj-Napoca, Romania; ¹¹Division of Evolution and Genomic Sciences, University of Manchester, Manchester, UK; ¹²Manchester Centre for Genomic Medicine, Manchester University Hospitals NHS Foundation Trust, Manchester, UK; ¹³Institute of Human Genetics, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany; ¹⁴Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Bonn, Bonn, Germany; ¹⁵Faculty of Medi-

cine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; ¹⁶Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks-Europe (GAMIAN Europe); ¹⁷Unidad de Trastornos Bipolares y Depresivos, Departamento de Psiquiatría y Psicología, Hospital Clínic, Instituto de Neurociencias, IDIBAPS, CIBERSAM, Universidad de Barcelona, Barcelona, Cataluña, España; ¹⁸Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Norton College of Medicine, SUNY Upstate Medical University, Syracuse, NY, USA; ¹⁹President Elect, WPA

El consorcio PSY-PGx incluye además a T. van Amelsvoort, M. Budde, E. de Brabander, N.E. Fares-Otero, P. Hoffmann, R. Jagesar, L.L. Kilarski, K. Kleine Schaars, J. Laatsch, R.M.K. Ng, N. Olisa, T. Pelgrim, M.J. Rossner, D. Silmann y S.P. Wichert.

1. Correll CU, Solmi M, Cortese S et al. *World Psychiatry* 2023;22:48-74.
2. Swedish Council on Health Technology Assessment. Treatment of depression: a systematic review. Stockholm: Swedish Council on Health Technology Assessment, 2004.
3. Walker E, Kestler L, Bollini A et al. *Annu Rev Psychol* 2004;55:410-30.
4. van Westrhenen R, Ingelman-Sundberg M. *Front Pharmacol* 2021;12:725565.
5. van Westrhenen R, van Schaik RHN, van Gelder T et al. *Front Pharmacol* 2021;12:640032.
6. Wong WLE, Fabbri C, Laplace B et al. *Pharmaceuticals* 2023;16:1277.
7. Pelgrim TAD, Philipsen A, Young AH et al. *Pharmaceuticals* 2024;17:151.
8. Hancock N, Scanlan JN, Honey A et al. *Aust N Z J Psychiatry* 2015;49:624-33.
9. Eskes P, Spruit M, Brinkkemper S et al. *Comput Hum Behav* 2016;59:39-48.

DOI:10.1002/wps.21289

(van Westrhenen R, Young AH, Heilbronner U, Juruena M, Ingelman-Sundberg M, Jukic M, et al; PSY-PGx Consortium. PSY-PGx: a new intervention for the implementation of pharmacogenetics in psychiatry. *World Psychiatry* 2025;24:141-142)

Impacto del desplazamiento en la salud mental de adolescentes ucranianos expuestos a la guerra: un estudio longitudinal

La invasión rusa sigue ejerciendo presión sobre el pueblo ucraniano¹. La carga sobre la salud mental de los adolescentes es particularmente devastadora². Muchas personas están siendo desplazadas: en marzo de 2024, se estimaba que 3,7 millones de la población ucraniana eran desplazados internos y 6,5 millones desplazados externos³.

La evidencia sobre la relación entre desplazamiento y salud mental es mixta y limitada, especialmente en el caso de niños y adolescentes. El desplazamiento puede aumentar sustancialmente la carga de salud mental de las poblaciones afectadas⁴, pero el desplazamiento podría ayudar a las personas a evitar la exposición a la guerra, que tiene consecuencias devastadoras para la salud mental². Además, las personas pueden ser desplazadas interna o externamente, lo que implica diferentes experiencias y consecuencias para la salud⁵.

Es imperativo comprender mejor la relación entre el desplazamiento inducido por la guerra y la salud mental, especialmente en un conflicto a gran escala como la guerra ruso-ucraniana. Aunque se trata de un reto –dada la posibilidad de causalidad inversa, así como la confusión variable en el tiempo debida a la exposición a la guerra– los datos longitudinales, junto con métodos de inferencia causal que tengan en cuenta la confusión variable en el tiempo⁶, pueden ayudar a superar estos retos. Aprovechamos el diseño longitudinal de la cohorte Adolescentes de Ucrania durante la invasión rusa (AUDRI) para investigar el impacto del desplazamiento en la salud mental de los adolescentes ucranianos expuestos a la guerra.

Realizamos un estudio observacional prospectivo utilizando datos longitudinales de la primera (mayo-junio de 2023) y segunda (noviembre-diciembre de 2023) oleadas de la Cohorte AUDRI.

Reclutamos a jóvenes que asistían a cualquier escuela secundaria en Ucrania (en persona u online) y que tenían 15 años o más en el momento de la primera oleada. La cohorte también incluyó a jóvenes que residían en el extranjero mientras asistían a la escuela secundaria ucraniana online². El estudio fue aprobado por los Comités de Ética del Instituto de Psiquiatría de la Universidad Nacional T. Shevchenko de Kiev y de la Universidad de Tokio. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes y de sus padres o tutores legales, y los datos se anonimizaron antes de los análisis.

Los estudiantes que aceptaron participar recibieron invitaciones por correo electrónico en las oleadas de seguimiento. Todos los cuestionarios fueron autoadministrados y se presentaron en ucraniano en Qualtrics. Se preguntó a los participantes por su condición de desplazados: no desplazados; desplazados dentro de Ucrania; desplazados a otro país; o desplazados pero retornados. Se utilizaron herramientas bien validadas para detectar el trastorno de estrés postraumático, TEPT (Cuestionario de Detección de Trauma Infantil y Adolescente, CATS); depresión (Cuestionario de Salud del Paciente-9 para Adolescentes, PHQ-A); ansiedad (Trastorno de Ansiedad Generalizada 7, GAD-7); trastornos por consumo de sustancias (Test de Cuidado, Relajación, Soledad, Olvido, Amigos, Problemas, CRAFFT 2.1); y trastornos de la conducta alimentaria (Cuestionario de Enfermedad, Control, Una piedra, Gordo y Alimentos, SCOFF).

Realizamos una inferencia causal sobre las asociaciones del desplazamiento con un cribado positivo para cada afección psiquiátrica utilizando la estimación g de modelos de media intercalada estructural aditiva⁷, que busca minimizar el sesgo de los factores de confusión variables en el tiempo. Se calcularon las diferencias

de riesgo (DR) según el estado de desplazamiento (desplazamiento actual vs. no desplazamiento) en la primera ola de pruebas de detección positivas para enfermedades psiquiátricas en la segunda ola. Los modelos de regresión lineal se ajustaron por variables demográficas (edad, género, nivel educativo de los padres y región de residencia en la primera ola), así como por rasgos y dificultades de desarrollo iniciales (haber tenido dificultades de aprendizaje de niño, haber asistido a clases de educación especial de niño, diagnóstico de trastorno del espectro autista o trastorno por déficit de atención con hiperactividad). La exposición a la guerra se incluyó en los modelos como covariable temporal. También realizamos dos conjuntos de regresiones similares a las regresiones principales mencionadas anteriormente, con desplazamiento interno comparado con ausencia de desplazamiento, y desplazamiento externo comparado con desplazamiento interno.

Los errores estándar se calcularon utilizando estimadores de varianza sándwich y se agruparon por región. Los datos faltantes se imputaron utilizando missForest⁸. Los análisis se realizaron con el programa estadístico R, versión 4.1.1.

Se enviaron invitaciones a 8.339 personas que dieron su consentimiento informado y proporcionaron direcciones de correo electrónico válidas en la primera ola de la cohorte AUDRI. De ellos, un total de 1.020 aceptaron participar en la segunda ola y fueron incluidos en los análisis. Entre estos participantes, el 25,4% se autoidentificó como hombre, el 71,4% como mujer y el 0,8% como transgénero, mientras que el 2,4% no se autoidentificó como perteneciente a ninguno de esos grupos. En el momento de la primera ola, el 38,6% tenía 15 años, el 33,4% 16, el 17,0% 17, el 3,8% 18, el 0,5% 19 y el 6,7% 20 años o más.

En la primera ola, el 60,4% declaró haber estado expuesto a la guerra y el 29,2% estaba desplazado; en la segunda ola, el 61,5% declaró haber estado expuesto a la guerra y el 27,3% estaba desplazado. La proporción de adolescentes con resultado positivo en la prueba de detección de cada trastorno psiquiátrico fue mayor entre los desplazados que entre los no desplazados. En la primera ola, 53,8% vs. 41,3% dieron positivo en trauma psicológico clínicamente relevante (como sustitutivo del TEPT), 47,3% vs. 41,9% en depresión, 29,7% vs. 23,9% en ansiedad, 18,3% vs. 16,9% en trastornos por consumo de sustancias y 40,8% vs. 34,7% en trastornos de la conducta alimentaria. En la segunda ola, 52,9% vs. 43,8% dieron positivo en trauma psicológico clínicamente relevante, 53,8% vs. 47,5% en depresión, 33,2% vs. 27,3% en ansiedad, 25,8% vs. 18,2% en trastornos por consumo de sustancias y 39,4% vs. 38,5% en trastornos de la conducta alimentaria.

El desplazamiento en la primera ola se asoció con un mayor riesgo de resultado positivo en la prueba de detección de trauma psicológico clínicamente relevante (DR: 8,24 puntos porcentuales [pp]; IC 95%: 0,22-16,26) y trastornos de la conducta alimentaria (DR: 8,00 pp; IC 95%: 0,23-15,78) en la segunda ola. Los individuos que experimentaron desplazamiento en la primera ola tenían más probabilidades de dar positivo en ansiedad (DR: 6,03 puntos porcentuales; IC 95%: -0,63 a 12,69) y menos probabilidades de dar positivo en trastornos por consumo de sustancias (DR: -4,38 pp; IC 95%: -10,78 a 2,01) en la segunda ola, aunque las estimaciones eran imprecisas debido a los amplios IC. La asociación fue casi nula en el caso de la depresión (DR: 2,27 pp; IC 95%: -5,63 a 10,17).

En comparación con la ausencia de desplazamiento, el desplazamiento interno en la primera ola se asoció con un mayor riesgo de resultados positivos en las pruebas de detección de trauma psicológico clínicamente relevante (DR: 11,00 pp; IC 95%: 0,93-21,08) y ansiedad (DR: 8,63 pp; IC 95%: 0,22-17,03) en la segunda

ola. Los individuos que experimentaron desplazamiento interno en la primera ola tuvieron menos probabilidades de dar positivo en trastornos por consumo de sustancias en la segunda ola (DR: -5,81 pp; IC 95%: -13,82 a 2,19), aunque la estimación fue imprecisa. Las asociaciones del desplazamiento interno con los trastornos de la conducta alimentaria (DR: 2,69 pp; IC 95%: -6,95 a 12,34) y la depresión (DR: -0,86 pp; IC 95%: -10,76 a 9,03) fueron casi nulas.

En relación con el desplazamiento interno, las personas que sufrieron desplazamiento externo en la primera ola tenían menos probabilidades de dar positivo en la mayoría de trastornos psiquiátricos (DR: -22,83 pp, IC 95%: -44,89 a 2,23 para trauma psicológico clínicamente relevante; DR: -20,07 pp, IC 95%: -41,28 a 1,14 para trastornos por consumo de sustancias; DR: -3,81 pp, IC 95%: -28,06 a 20,44 para la depresión; DR: -14,03 pp, IC 95%: -37,64 a 9,58 para trastornos de la conducta alimentaria), pero tenían más probabilidades de dar positivo en ansiedad (DR: 10,09 pp; IC 95%: -12,02 a 32,20), aunque las estimaciones eran imprecisas debido a los amplios IC.

Nuestros hallazgos indican que el desplazamiento se asoció moderadamente con mayor riesgo de detecciones positivas de trastornos psiquiátricos seis meses después. Sin embargo, a nivel poblacional, incluso los efectos de tamaño moderado pueden suponer una gran carga para la salud mental⁹. Las diferencias entre el desplazamiento interno y externo también merecen atención: los individuos que experimentaron desplazamiento interno tenían mayor riesgo de pruebas de detección positivas para la mayoría de afecciones psiquiátricas, lo que puede deberse a factores como la inseguridad constante y los riesgos asociados con seguir viviendo en un país afectado por la guerra, así como el acceso limitado a los servicios de apoyo a la salud mental debido a las consecuencias de la guerra.

Los resultados de este estudio deben interpretarse teniendo en cuenta algunas limitaciones. En primer lugar, algunos IC de las estimaciones de DR eran amplios, por lo que podrían ser necesarias muestras más grandes para obtener estimaciones más precisas. Sin embargo, con una muestra de más de 1.000 individuos, éste es uno de los mayores estudios longitudinales en adolescentes jamás realizados en un entorno de conflicto. En segundo lugar, es posible que haya factores de confusión no medidos que sesgaran los resultados. En tercer lugar, se perdió el seguimiento de una proporción relativamente grande de los que participaron en la primera ola.

Una contribución clave de este estudio es el uso de métodos rigurosos de inferencia causal en datos longitudinales para controlar los factores de confusión variables en el tiempo. Por lo tanto, contribuye de manera significativa a la evidencia de investigación disponible sobre el impacto del desplazamiento en la salud mental de los adolescentes.

Ryunosuke Goto^{1,2}, Irina Pinchuk³, Yusuke Okubo⁴, Nataliia Pimenova³, Oleksiy Kolodezhny³, Yukiko Kano⁵, Bennett L. Leventhal⁶, Norbert Skokauskas⁷

¹Department of Pediatrics, University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan; ²Department of Biomedical Data Science, Stanford University, Stanford, CA, USA; ³Institute of Psychiatry, T. Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine; ⁴Department of Social Medicine, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan; ⁵Department of Child Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan; ⁶University of Chicago, Chicago, IL, USA; ⁷Regional Centre for Child and Youth Mental Health and Child Welfare, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway

La cohorte AUDRI recibe financiación del Fondo Médico Chernobyl-Fukushima y de la Fundación Japonesa para la Investigación Pediátrica (subvención n.º 22-001). La Asociación EQUAL, financiada por la Dirección Noruega

de Educación Superior y Habilidades (proyecto n.º 10049), desempeñó un papel importante en el establecimiento de las bases de la cohorte AUDRI. El estudio forma parte del Programa de Salud Mental de Ucrania, iniciado por la Primera Dama de Ucrania, O. Zelenska. Los autores agradecen a la Primera Dama y al Centro de Coordinación de Salud Mental del Gabinete de Ministros de Ucrania su apoyo a su trabajo. También dan las gracias a los adolescentes y padres que participaron en el estudio. R. Goto e I. Pinchuk contribuyeron por igual a este estudio.

1. Pinchuk I, Leventhal BL, Akiyama T et al. *World Psychiatry* 2023;22:337-8.
2. Goto R, Pinchuk I, Kolodezhny O et al. *JAMA Pediatrics* 2024;178:480-8.
3. UN High Commissioner for Refugees Regional Bureau for Europe. Ukraine situation flash update #66. <https://data.unhcr.org>.

4. Roberts B, Makhshvili N, Javakhishvili J et al. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2019;28:100-11.
5. Porter M, Haslam N. *JAMA* 2005;294:602-12.
6. Robins JM, Hernan MA, Brumback B. *Epidemiology* 2000;11:550-60.
7. Robins JM, Mark SD, Newey WK. *Biometrics* 1992;48:479-95.
8. Stekhoven DJ, Bühlmann P. *Bioinformatics* 2012;28:112-8.
9. Carey EG, Ridler I, Ford TJ et al. *J Child Psychol Psychiatry* 2023;64:1643-7.

DOI:10.1002/wps.21290

(Goto R, Pinchuk I, Okubo Y, Pimenova N, Kolodezhny O, Kano Y, et al. *Impact of displacement on mental health in war-exposed Ukrainian adolescents: a longitudinal study. World Psychiatry* 2025;24:142-144)

Eficacia de las intervenciones psicológicas para el TEPT relacionado con múltiples eventos en niños y adolescentes: un metaanálisis en red

Aproximadamente un tercio de los niños y adolescentes de la población general declaran haber sufrido uno o múltiples eventos traumáticos¹. Una minoría sustancial de jóvenes traumatizados desarrolla trastorno de estrés postraumático (TEPT) como consecuencia¹, con un mayor riesgo tras exposiciones múltiples². Dada la gran carga de morbilidad individual y social del TEPT pediátrico¹, su tratamiento efectivo constituye una prioridad de salud pública.

Las pautas de tratamiento para el TEPT pediátrico recomiendan intervenciones psicológicas, considerándose las terapias cognitivo-conductuales centradas en el trauma (TCC-TF) como tratamiento de primera línea. Dos metaanálisis en red previos sobre intervenciones psicológicas para el TEPT pediátrico informaron de una buena eficacia del tratamiento^{3,4}. Sin embargo, ninguno diferenciaba entre el TEPT relacionado con un único evento y el relacionado con múltiples eventos. En consecuencia, aún se desconoce la eficacia de las intervenciones psicológicas para el TEPT pediátrico relacionado con múltiples eventos. Es crucial aumentar los conocimientos sobre la eficacia del tratamiento en esta afección, ya que muchos profesionales clínicos que trabajan con ella son reacios a abordar el trauma por miedo a desestabilizar a los pacientes⁵. Los clínicos, pacientes y cuidadores deben estar bien informados sobre la eficacia de los tratamientos psicológicos para el TEPT pediátrico relacionado con múltiples eventos para poder tomar decisiones terapéuticas basadas en la evidencia.

En el presente estudio se informa sobre el primer metaanálisis en red en torno a la eficacia de las intervenciones psicológicas para el TEPT pediátrico relacionado con múltiples eventos. Se siguieron las directrices de los Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA) de 2015⁶. Todos los datos fueron extraídos de forma independiente por al menos dos autores, y las discrepancias se discutieron hasta llegar a un consenso. La principal pregunta de interés de la investigación fue: en niños y adolescentes con TEPT completo o síntomas de TEPT, ¿cómo funcionan las intervenciones psicológicas, en comparación con condiciones de control pasivas o activas, o entre sí, en términos de reducción de la gravedad de síntomas de TEPT en ensayos controlados aleatorios (ECA) en los que la mayoría de los participantes (es decir, ≥50%) refirieron TEPT relacionado con al menos dos sucesos traumáticos?

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: a) ECA que investigara el tratamiento psicológico para el TEPT pediátrico en comparación con una condición de control; b) todos los participantes presentaban TEPT completo o subumbral; c) edad media de la

muestra <19 años; d) datos de resultados informados para ≥10 participantes por grupo. Se realizaron búsquedas en PsycINFO, MEDLINE, Web of Science y PTSDpubs desde el inicio hasta el 18 de abril de 2023 con búsquedas en todos los campos mediante diversos términos para TEPT y tratamiento (ver información complementaria). También se realizaron búsquedas en 71 revisiones cualitativas y cuantitativas sobre el tratamiento psicológico del TEPT pediátrico (ver información complementaria), en las listas de referencias de los ensayos incluidos, Google Scholar y ResearchGate.

Dos revisores evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo utilizando los 8 criterios de calidad descritos por Cuijpers et al⁷. Distinguimos 3 períodos de evaluación: corto plazo (es decir, punto final del tratamiento); medio plazo (es decir, hasta 5 meses después del fin del tratamiento); y largo plazo (es decir, el seguimiento más largo después de 5 meses del fin del tratamiento). El resultado primario de interés fue la diferencia media estandarizada en la gravedad de los síntomas de TEPT entre dos brazos en un momento dado, medida con la g de Hedges.

Los metaanálisis en red de efectos aleatorios se realizaron en R (versión 4.1.1) utilizando el paquete netmeta⁸. Los análisis se realizaron solo a la luz de suficiente evidencia acumulada (es decir, al menos 4 comparaciones directas por categoría de intervención psicológica). La g de Hedges se interpretó como magnitud de efecto pequeña (0,20), mediana (0,50) o grande (0,80). Se realizaron varias comprobaciones de supuestos⁹. La inconsistencia se comprobó con el procedimiento de división neta. Los valores atípicos se definieron como magnitudes de efecto con una puntuación de al menos 3,3 desviaciones estándar por encima o por debajo de la g agrupada, pero no se encontraron valores atípicos en ninguno de los análisis. La influencia potencial de los efectos de estudios pequeños se comprobó con la prueba de Egger. Las intervenciones psicológicas se clasificaron según su eficacia utilizando la superficie bajo la clasificación acumulativa (SUCRA) basada en 50.000 muestras repetidas.

La búsqueda bibliográfica sistemática arrojó 67 ECA elegibles (N=5.297 pacientes) (ver información complementaria). Las intervenciones psicológicas se subdividieron en 5 categorías: TCC-TF, desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares (EMDR), otras intervenciones psicológicas centradas en el trauma (es decir, no basadas en TCC-TF o EMDR), tratamientos multidisciplinarios (MDT) e intervenciones psicológicas no centradas en el trauma.

En total, 44 ECA (66% de los ECA elegibles) incluyeron ≥50% de participantes con TEPT relacionado con múltiples eventos, mien-

tras que 14 ECA (21% de los ECA elegibles) incluyeron principalmente TEPT de un solo evento, y en los otros 9 ECA no se informó lo suficiente al respecto (ver también información complementaria). Los análisis actuales se realizaron en los 44 ECA con $\geq 50\%$ de participantes con TEPT relacionado con múltiples eventos.

Las TCC-TF, los MDT y las intervenciones psicológicas no centradas en el trauma tuvieron un número suficiente de comparaciones directas para la síntesis. Las TCC-TF pudieron analizarse en su totalidad (es decir, eficacia a corto, medio y largo plazo); los MDT para la eficacia a corto y medio plazo; y las intervenciones psicológicas no centradas en el trauma para la eficacia a corto y largo plazo. La EMDR y otras intervenciones psicológicas centradas en el trauma no tuvieron datos suficientes y no pudieron incluirse en ningún análisis.

Al final del tratamiento, las TCC-TF ($g=1,24$; $p<0,001$), los MDT ($g=1,00$; $p<0,001$) y las intervenciones no centradas en el trauma ($g=1,02$; $p<0,001$) produjeron grandes efectos a corto plazo en comparación con las condiciones de control pasivo. Sin embargo, en comparación con las condiciones de control activo, solo las TCC-TF produjeron un efecto de tratamiento significativo (moderado) ($g=0,56$; $p<0,001$). No se detectaron valores atípicos ni inconsistencias. La heterogeneidad en los resultados fue grande (ver información complementaria).

A medio plazo (hasta 5 meses después del tratamiento), en comparación con las condiciones de control pasivo, las TCC-TF produjeron un efecto grande ($g=0,84$; $p<0,001$) y los MDT un efecto moderado ($g=0,67$; $p=0,027$). En comparación con las condiciones de control activo, solo las TCC-TF produjeron un efecto significativo (moderado) ($g=0,56$; $p<0,001$). A largo plazo (6-24 meses después de la finalización del tratamiento), en relación con las condiciones de control pasivo, tanto las TCC-TF ($g=0,74$; $p=0,004$) como las intervenciones no-TF ($g=0,71$; $p=0,019$) produjeron un efecto del tratamiento moderado-grande. Sin embargo, en comparación con las condiciones de control activo, solo las TCC-TF ($g=0,45$; $p=0,004$) produjeron un efecto significativo. Las TCC-TF fueron la intervención psicológica mejor valorada en todos los periodos de evaluación en SUCRA (ver también la información complementaria).

Por lo tanto, las TCC-TF son actualmente el tratamiento más ampliamente evaluado para el TEPT relacionado con eventos múltiples en niños y adolescentes, con una alta eficacia encontrada en relación con los controles pasivos y una eficacia moderada en relación con los controles activos a corto, medio y largo plazo. Si

bien en varios ensayos se examinaron los MDT (datos a corto y medio plazo) y las intervenciones psicológicas no centradas en el trauma (datos a corto y largo plazo), estos tratamientos no produjeron efectos significativos en comparación con los controles activos en ninguno de los periodos de evaluación. No se dispuso de datos suficientes con respecto al TEPT relacionado con eventos múltiples para la EMDR y otras intervenciones centradas en el trauma.

El hallazgo de que el TEPT relacionado con múltiples eventos responde bien a las TCC-TF tiene importantes implicaciones para la provisión de tratamientos para el TEPT pediátrico, para la formación de terapeutas y para futuras investigaciones, y debería guiar la toma de decisiones en la práctica clínica.

Thole H. Hoppen¹, Lena Wessargess¹, Marvin Jehn¹, Julian Mutz², Ahlke Kip¹, Pascal Schlechter¹, Richard MeiserStedman³, Nexhmedin Morina¹

¹Institute of Psychology, University of Münster, Münster, Germany; ²Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ³Department of Clinical Psychology and Psychological Therapies, Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK

J. Mutz está financiado por el Centro de Investigación Biomédica Maudsley del Instituto Nacional de Investigación en Salud y Asistencia (NIHR) en el sur de Londres y el Maudsley NHS Foundation Trust y el King's College de Londres. R. Meiser-Stedman está financiado por el NIHR y el Consejo de Investigación Médica del Reino Unido. Las opiniones expresadas aquí son las de los autores y no necesariamente las de las instituciones financiadoras. Hay información complementaria sobre este estudio disponible en https://osf.io/dx5ah/?view_only=e9d4ec7b1a154fa499d5eb4e1564d534.

1. Lewis SJ, Arseneault L, Caspi A et al. *Lancet Psychiatry* 2019;6:247-56.
2. Neuner F, Schauer M, Karunakara U et al. *BMC Psychiatry* 2004;4:34.
3. Xiang Y, Cipriani A, Teng T et al. *BMJ Ment Health* 2021;24:153-60.
4. Mavranzouli I, Megnin-Viggars O, Daly C et al. *J Child Psychol Psychiatry* 2020;61:18-29.
5. Finch J, Ford C, Lombardo C et al. *Eur J Psychotraumatol* 2020;11:1815281.
6. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM et al. *Ann Intern Med* 2015;162:777-84.
7. Cuijpers P, van Straten A, Bohlmeijer E et al. *Psychol Med* 2010;40:211-23.
8. Balduzzi S, Rücker G, Nikolakopoulou A et al. *J Stat Soft* 2023;106:1-40.
9. Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U et al. *Res Synth Methods* 2013;4:291-323.

DOI:10.1002/wps.21291

(Hoppen TH, Wessargess L, Jehn M, Mutz J, Kip A, Schlechter P, et al. Efficacy of psychological interventions for multiple-event-related PTSD in children and adolescents: a network meta-analysis. World Psychiatry 2025;24:144-145)

¿Cómo frecuente es la psicosis secundaria? Estimaciones de una revisión sistemática y un metaanálisis

El riesgo estimado de padecer un trastorno psicótico en el curso de la vida es de aproximadamente el 3%¹. En la mayoría de los casos, la psicosis surge en el contexto de un trastorno psiquiátrico primario ("no orgánico"), como la esquizofrenia. Sin embargo, en un subconjunto de casos, los síntomas psicóticos son secundarios a los efectos de una enfermedad subyacente² o de un agente exógeno (p. ej., una droga recreativa)³. Identificar la psicosis secundaria es fundamental para proporcionar a los pacientes una atención adecuada, que puede incluir el tratamiento de la causa subyacente⁴. Aunque se reconoce que la psicosis puede tener una base secundaria, se desconoce la proporción de pacientes con una causa secundaria.

Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas (Medline, PsycINFO y Global Health) hasta agosto de 2022, junto con

las referencias de los artículos y revisiones incluidos. Se seleccionaron los estudios que: a) incluían pacientes que presentaban psicosis; b) evaluaban una causa secundaria; y c) asignaban un diagnóstico primario o secundario a cada paciente. No se seleccionaron estudios que: a) excluyeran a pacientes con psicosis secundaria presunta o confirmada, o b) proporcionaran datos insuficientes para calcular la proporción de pacientes con una causa secundaria. También se excluyeron los estudios en que los síntomas psicóticos no eran el principal problema (p. ej., estudios que informaban de la prevalencia de síntomas psicóticos en pacientes que presentaban deterioro de la memoria). Cuando dos o más estudios compartían la misma muestra, se incluyó el de mayor tamaño. No hubo restricciones de edad ni de idioma.

Utilizando métodos metaanalíticos, se estimó la proporción de pacientes con psicosis debida a una causa secundaria, definida como psicosis “probablemente” o “definitivamente” surgida como resultado de una afección subyacente (no psiquiátrica primaria), o de un agente exógeno (p. ej., sustancia ilícita, medicación prescrita). Se siguieron las directrices MOOSE y el protocolo se registró prospectivamente (CRD42023427237) (ver también información complementaria).

Según 33 estudios independientes (N=26.534), el 11% (IC 95%: 7-16) de los pacientes con psicosis tenían una causa secundaria, tras la exclusión de un valor estadístico atípico, con una marcada heterogeneidad entre estudios ($I^2=98\%$). La proporción estimada del 11% corresponde a un número medio necesario a evaluar para detectar un caso de psicosis secundaria de aproximadamente 10.

La psicosis de causa secundaria más frecuente fue la inducida por fármacos (12%; IC 95%: 6-19). La proporción de psicosis debida a cualquier causa médica subyacente fue del 5% (IC 95%: 3-9), siendo las causas médicas más frecuentes la infección (1%; IC 95%: 0-4) y la enfermedad autoinmune (1%; IC 95%: 0-2) (ver también información complementaria).

El análisis de subgrupos mostró un efecto significativo del contexto clínico ($p=0,04$), siendo más probable que los pacientes atendidos en un hospital general tuvieran una causa secundaria (38%; IC 95%: 35-41; $n=5$) que los pacientes atendidos en un centro psiquiátrico (7%; IC 95%: 6-8; $n=20$). También hubo un efecto de la zona geográfica ($p=0,003$), siendo los pacientes de África los más propensos a tener una causa secundaria. En la metarregresión no se encontró asociación con el año de publicación, el tamaño de la muestra o la edad media.

La restricción de los estudios a aquellos que incluían pacientes que presentaban un primer episodio de psicosis dio lugar a una estimación ligeramente superior del 14% (IC 95%: 8-22; $n=18$), mientras que restringir los estudios a aquellos con una media de edad de la muestra inferior a 35 años dio lugar a una estimación superior del 23% (IC 95%: 10-39; $n=13$). Los estudios que evaluaron múltiples causas de psicosis secundaria dieron como resultado una estimación casi sin cambios del 13% (IC 95%: 7-21; $n=20$). Cuando se realizó análisis de orina de forma sistemática, las estimaciones de psicosis secundaria aumentaron al 23% (IC 95%: 11-37; $n=8$). Se observaron cambios más moderados cuando se realizaron de forma sistemática electroencefalogramas (8%; IC 95%: 0-27; $n=3$), análisis de líquido cefalorraquídeo (5%; IC 95%: 2-9; $n=5$), análisis de sangre (5%; IC 95%: 0,1-13; $n=11$) y resonancia magnética (RM) (4%; IC 95%: 1-7; $n=2$). La inspección del gráfico de embudo y la prueba de Egger ($p=0,15$) no indicaron sesgo de publicación (ver también información complementaria).

Al interpretar estas estimaciones, hay que tener en cuenta varias limitaciones importantes. La atribución de causalidad en la psicosis secundaria es un reto. Por ejemplo, el traumatismo craneoencefálico⁵ y las sustancias psicoactivas⁶ son causas reconocidas de psicosis secundaria, pero también son factores de riesgo para la aparición de un trastorno psicótico primario, como la esquizofrenia. Además, la mayoría de los estudios no emplearon un enfoque estandarizado para la evaluación, lo que posiblemente condujo a una infradetección de las causas secundarias. Por otra parte, algunos estudios podrían estar enriquecidos para determinadas causas secundarias, lo que podría dar lugar a un sesgo de verificación. Además, algunas causas de psicosis secundaria se han descubierto hace relativamente poco tiempo, como la encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA⁷, y por tanto no se habrían detectado en estudios anteriores.

Nuestro hallazgo de que una minoría sustancial de pacientes con psicosis tiene una causa secundaria tiene importantes implicaciones

para la práctica clínica. Los clínicos deben tener presente la necesidad de excluir una causa secundaria, particularmente en pacientes que presentan psicosis por primera vez. En particular, nuestros hallazgos sugieren que los clínicos que trabajan en un entorno hospitalario general deberían tener un índice de sospecha particularmente alto de que un paciente con psicosis tiene una causa secundaria.

En la práctica clínica, a menudo no es factible llevar a cabo investigaciones exhaustivas en todos los pacientes con psicosis para excluir todas las posibles causas secundarias. Sin embargo, nuestros hallazgos parecen sugerir que puede ser aconsejable llevar a cabo investigaciones de causas secundarias comunes (como análisis de orina para sustancias ilícitas y análisis de sangre para trastornos de salud física) en todos los pacientes que presentan un primer episodio de psicosis. Una salvedad a esto es la necesidad de considerar otros factores contextuales, como el beneficio clínico neto y las limitaciones económicas. Por ejemplo, un análisis de drogas en orina puede ayudar a diagnosticar la psicosis inducida por drogas y tiene la ventaja de ser económico, fácil de conseguir e interpretar y de presentar un riesgo mínimo para el paciente, lo que favorece su uso sistemático.

No existen “banderas rojas” bien establecidas que indiquen qué individuos tienen mayor riesgo de psicosis secundaria. Sin embargo, estudios previos sugieren que ciertas características fenomenológicas, como las alucinaciones visuales, tienen más probabilidades de estar asociadas a causas secundarias⁸. Los estudios clínicos prospectivos, que utilizan investigaciones estandarizadas y evaluaciones psiquiátricas, están indicados para determinar las características demográficas y clínicas asociadas con la psicosis secundaria.

Graham Blackman^{1,4}, Ronan Byrne³, Neha Gill³, Jack B. Fanshawe^{1,2}, Vaughan Bell^{5,6}, Cameron Watson^{5,7,8}, Nikolaos Koutsouleris^{3,9,10}, Paolo Fusar-Poli^{3,5,9,11}, Thomas A. Pollak^{3,5}, Philip McGuire^{1,4}

¹Department of Psychiatry, University of Oxford, Warneford Hospital, Oxford, UK; ²Oxford Health NHS Foundation Trust, Oxford, UK; ³Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ⁴National Institute for Health and Care Research (NIHR) Oxford Health Biomedical Research Centre, Oxford, UK; ⁵South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ⁶Research Department of Clinical, Educational and Health Psychology, University College London, London, UK; ⁷Neuropsychiatry Research and Education Group, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ⁸Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ⁹Department of Psychiatry and Psychotherapy, Ludwig-Maximilian University, Munich, Germany; ¹⁰MaxPlanck Institute of Psychiatry, Munich, Germany; ¹¹Department of Brain and Behavioural Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy

P. Fusar-Poli, T.A. Pollak y P. McGuire son los autores finales de esta carta. El trabajo fue financiado por el Centro de Investigación Biomédica del NIHR Oxford Health. Hay información complementaria sobre el estudio disponible en <https://osf.io/hd7e9>.

1. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI et al. Arch Gen Psychiatry 2007;64:19-28.
2. Joyce EM. CNS Neurosci Ther 2018;24:598-603.
3. Nkire N, Scully PJ, Browne DJ et al. Psychol Med 2021;51:607-16.
4. Keshavan MS, Kaneko Y. World Psychiatry 2013;12:4-15.
5. Yau K-C, Revill G, Blackman G et al. Psychol Med 2024;54:32-40.
6. Murrie B, Lappin J, Large M et al. Schizophr Bull 2020;46:505-16.
7. Dalmau J, Tuzun E, Wu HY et al. Ann Neurol 2007;61:25-36.
8. Blackman G, Dadwal AK, Teixeira-Dias M et al. Cogn Neuropsychiatry 2023;28:391-405.

DOI:10.1002/wps.21292

(Blackman G, Byrne R, Gill N, Fanshawe JB, Bell V, Watson C, et al. How common is secondary psychosis? Estimates from a systematic review and meta-analysis. World Psychiatry 2025;24:145-146)

Estudio Global de la WPA sobre la Formación Psiquiátrica

Las crisis recientes y actuales (desigualdad de ingresos, inestabilidad política, pandemias, conflictos armados y guerras, número creciente de refugiados, cambio climático) han aumentado aún más la concienciación sobre la importancia de la salud mental y la psiquiatría para el bienestar general y la salud pública^{1,2}. Esta situación ha llevado a una creciente necesidad de atención psiquiátrica accesible, incluidos los servicios de salud mental hospitalarios y extrahospitalarios, lo que al mismo tiempo impone cada vez más exigencias a los ya limitados y desbordados sistemas de servicios¹.

Debido a su formación médica especializada y a su amplia educación en ciencias biológicas, psicológicas y sociales, los psiquiatras desempeñan un papel fundamental en la prestación de servicios de salud mental para pacientes y sus familias. Sin embargo, existe una crítica escasez mundial de psiquiatras para satisfacer estas crecientes necesidades, que se ve agravada por una mala distribución geográfica de estos profesionales.

El reclutamiento de psiquiatras es un reto global, más agudo en algunos países en los que un número significativo de psiquiatras están alcanzando la edad de jubilación³. Libros como *Donde no hay psiquiatra*⁴ o *Donde no hay psiquiatra infantil*⁵ podrían ahora aumentar su popularidad, no necesariamente por las razones para las que fueron inicialmente previstos.

Atraer a los estudiantes de medicina hacia la psiquiatría es crucial al planificar el personal de salud mental del mañana. Mientras que algunos estudiantes entran en la facultad de medicina con el objetivo de convertirse en psiquiatras, muchos deciden especializarse en psiquiatría más tarde, después de sus experiencias clínicas y educativas en la facultad de medicina. Tener una experiencia positiva de la psiquiatría a través de la enseñanza, la asignación a actividades clínicas, la exposición a la psicoterapia durante la facultad de medicina y/o la exposición adicional a través de asignaturas clínicas optativas, puede influir en la elección de la psiquiatría³. Sin embargo, muchos estudiantes encuentran la psiquiatría interesante durante su formación médica, pero finalmente deciden seguir otra especialidad. Aunque el reclutamiento exitoso en psiquiatría es un objetivo esencial, los estudiantes de medicina que tienen una formación de alta calidad en psiquiatría pueden ser más tarde miembros importantes del personal de salud mental en general.

Los conocimientos psiquiátricos adquiridos en la facultad de medicina son cruciales, ya que puede ser el único contacto con la psiquiatría para la mayoría de futuros médicos. Independientemente de la especialidad médica que elijan, los futuros médicos tendrán que atender a pacientes y familiares con necesidades de salud mental que son parte integral de su salud física. Para estos médicos, la experiencia en psiquiatría no solo puede beneficiar a sus pacientes, sino también facilitar el momento y la naturaleza óptimos de las derivaciones a los psiquiatras.

La WPA tiene un historial bien documentado de fortalecimiento de la formación de pregrado en psiquiatría en todo el mundo. Hace 25 años, colaboró con la Federación Mundial de Educación Médica para definir el Plan de Estudios Básico en Psiquiatría, que proporcionaba un marco para dotar a los futuros médicos de las habilidades necesarias para identificar y tratar los trastornos mentales de forma oportuna y no estigmatizante⁶. Este Plan de Estudios Básico fue revisado posteriormente para alinearse con los principios de la “nueva medicina”, que reconoce que la curación y el tratamiento

por sí solos no son suficientes, y requiere un énfasis creciente en la prevención de los trastornos mentales y la promoción de la salud mental.

Más recientemente, el Grupo de Trabajo sobre Estudiantes de Medicina de la WPA se ha centrado en atraer a estudiantes de medicina a la psiquiatría abordando el estigma y proporcionando recursos educativos⁷. Este grupo de trabajo produjo *Stigma*, un vídeo con módulos gratuitos online que cubren temas como “bienestar”, “estigma en psiquiatría” y una “introducción a la psiquiatría”. El grupo también ha organizado varios eventos presenciales y virtuales, incluidos concursos y programas de tutoría para estudiantes de medicina, que han suscitado una asistencia y un interés significativos⁷.

Hay varios estudios iniciados por componentes de la WPA que han abordado las actitudes de los estudiantes de medicina de pregrado hacia la psiquiatría⁷⁻¹⁰. Por ejemplo, en un estudio realizado hace varios años⁸ se pidió a los estudiantes de medicina que aclararan cómo se les enseñaba psiquiatría en sus cursos de pregrado, lo que permitió identificar diferencias entre regiones y países. Este estudio fue realizado por la WPA en colaboración con la Federación Internacional de Estudiantes de Medicina. Se informó de que la psiquiatría se incluía como asignatura obligatoria en 81 de 83 países, y como asignatura optativa en los otros dos⁸.

Aunque las opiniones de los estudiantes sobre la enseñanza de la psiquiatría son muy valiosas, falta un estudio global reciente sobre cómo se enseña psiquiatría a los estudiantes de medicina desde la perspectiva de los psiquiatras. Un estudio de este tipo tendría el potencial de promover la educación y la formación en psiquiatría de pregrado en todo el mundo, mediante la identificación de prácticas educativas efectivas y brechas en la práctica. Conocer estrategias efectivas sobre cómo atraer futuros médicos a la psiquiatría y aplicar estas estrategias puede ayudar a abordar la escasez mundial de psiquiatras.

El Comité de Educación y Publicaciones Científicas de la WPA va a lanzar un Estudio Global sobre la Formación en Psiquiatría, para explorar la estructura y calidad de la enseñanza de psiquiatría a los estudiantes de medicina en muchos países del mundo, examinando la integración y el énfasis en la psiquiatría dentro de los planes de estudios de medicina de pregrado. Esto incluirá si la psiquiatría es obligatoria en el plan de estudios, la duración de las prácticas clínicas y la gama de subespecialidades cubiertas. Además, el estudio evaluará los retos actuales y ofrecerá posibles mejoras en la formación en psiquiatría, incluida la disponibilidad de instructores cualificados, formatos de exámenes y oportunidades para la colaboración internacional y el desarrollo de recursos.

El estudio también abordará la mejor forma en que la WPA puede ayudar a los países a mejorar la formación en psiquiatría de los estudiantes de medicina. En última instancia, nos ayudará a todos en nuestro trabajo para abordar las necesidades y disparidades globales en materia de salud mental al brindar estrategias educativas efectivas que tengan en cuenta los contextos regionales, al tiempo que intentan reducir el estigma y atraer a más estudiantes de medicina hacia la psiquiatría.

La WPA, a través de su Comité de Educación y Publicaciones Científicas, se pondrá en contacto con los dirigentes de las sociedades nacionales de psiquiatría, invitándoles a facilitar infor-

mación a través de un cuestionario online. Se invitará a todas las sociedades a colaborar en el análisis y difusión de los resultados. Cuanto mayor sea la participación, mayor será la posibilidad de un cambio significativo.

Norbert Skokauskas^{1,2}, Gary Chaimowitz^{3,4}, Dina Aly ElGaby^{4,6}, Andrea Fiorillo^{4,7}, Anusha Lachman^{4,8}, Angeles Lopez Geist^{4,9}, Paul Robertson^{4,10}, Hee Jeong Yoo^{4,11}, Bennett Leventhal^{4,12}

¹WPA Secretary for Education and Scientific Publications; ²Center for Child and Youth Mental Health and Child Protection, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway; ³Department of Psychiatry and Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; ⁴WPA Committee on Education and Scientific Publications; ⁵Neuropsychiatry Department, Okasha Institute of Psychiatry, Ain Shams University, Cairo, Egypt; ⁶Department of Psychiatry, College of Medicine and Health Sciences, Abu Dhabi, United Arab Emirates; ⁷Department of Psychiatry, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy; ⁸Department of Psychiatry, Stellenbosch University, Cape Town, South Africa; ⁹Association of Argentinian Psychiatrists, Argentina; ¹⁰Department of Psychiatry, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia; ¹¹Department of Psychiatry, Seoul

National University College of Medicine, Seoul, Korea; ¹²Department of Psychiatry, University of Chicago, Chicago, IL, USA

1. Skokauskas N, Chaimowitz G, Elgaby D et al. *World Psychiatry* 2024; 23: 304-6.
2. Pinchuk I, Leventhal BL, Akiyama T et al. *World Psychiatry* 2023;22:337-8.
3. Shields G, Ng R, Ventriglio A et al. *World Psychiatry* 2017;16:113-4.
4. Patel V. *Where there is no psychiatrist: a mental health care manual*. London: Gaskell, 2003.
5. Eapen V, Graham P, Srinath S. *Where there is no child psychiatrist: a mental healthcare manual*. London: Royal College of Psychiatrists, 2012.
6. Montenegro R. *World Psychiatry* 2002;1:190-1.
7. Liu HY, Azeem MW, Imran N et al. *World Psychiatry* 2023;22:491-2.
8. Pinto da Costa M, Dima K, Ng RMK. *World Psychiatry* 2019;18:243-4.
9. Fiorillo A, Javed A, Azeem MW et al. *World Psychiatry* 2023;22:495-6.
10. Sampogna G, Al-Ta'iar H, Baessler F et al. *World Psychiatry* 2024;23:461-2.

DOI:10.1002/wps.21293

(Skokauskas N, Chaimowitz G, El-Gaby DA, Fiorillo A, Lachman A, Lopez Geist A, et al. *The WPA Global Study on Psychiatric Training. World Psychiatry* 2025;24:147-148)

Informe de la Sección de Psiquiatría de la WPA sobre Trastornos del Sueño y de la Vigilia

El insomnio, que se considera un trastorno psiquiátrico en sí mismo, es la queja relacionada con el sueño más común en la población general. Además, las quejas sobre el sueño y la vigilia se encuentran entre los síntomas más frecuentes y perjudiciales en los pacientes psiquiátricos. Las alteraciones del sueño preceden con frecuencia a la aparición de varios trastornos mentales, se agravan a medida que los trastornos mentales avanzan y, con frecuencia, se presentan como un síntoma residual y resistente al tratamiento.

En los últimos años se han realizado notables progresos en la investigación del sueño y el tratamiento de los trastornos del sueño y la vigilia en psiquiatría, aunque aún quedan muchas preguntas por responder¹. Todavía no conocemos con exactitud el(los) vínculo(s) causal(es) entre los diversos trastornos psiquiátricos y las quejas relacionadas con el sueño, aunque sería importante saber, por ejemplo, si el tratamiento precoz de las alteraciones del sueño puede prevenir la aparición de trastornos depresivos. Además, la relación entre las quejas subjetivas de los pacientes con insomnio y los resultados objetivos de la polisomnografía sigue siendo elusiva, y no sabemos si las consecuencias del insomnio para la salud, por ejemplo sobre los sistemas metabólicos, están relacionadas con medidas subjetivas u objetivas del sueño, o con ambas.

Además de los métodos objetivos para evaluar el sueño y la vigilia –como la polisomnografía (PSG), actigrafía, prueba de latencia múltiple del sueño y prueba de mantenimiento de la vigilia–, en la actualidad existe una bibliografía considerable sobre diversos biomarcadores de los trastornos del sueño.

En el caso del insomnio, las medidas con mejor rendimiento son los patrones cíclicos alternantes derivados de la PSG, la actigrafía y los niveles de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF). Les siguen la frecuencia cardíaca en torno al inicio del sueño, el ritmo deficiente de melatonina y patrones específicos de neuroimagen, que reflejan principalmente la actividad de la corteza prefrontal, el hipocampo y los ganglios basales².

Para los trastornos centrales de la hipersomnolencia, se han propuesto nuevas medidas derivadas del electroencefalograma cuantitativo (qEEG), el EEG de alta densidad, las pruebas cognitivas, la neuroimagen estructural y funcional, y la pupilometría³. También se ha avanzado de forma significativa en la evaluación de

los trastornos del ritmo circadiano sueño-vigilia. Además de los protocolos de laboratorio establecidos, ahora es posible evaluar los ritmos circadianos mediante la monitorización ambulatoria a largo plazo de la actividad, la temperatura cutánea, la frecuencia cardíaca y la exposición a la luz⁴.

También se han logrado avances significativos en el tratamiento del insomnio, destacando no solo el papel de la farmacoterapia apropiada sino, sobre todo, las opciones de tratamiento no farmacológico. La terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I) se recomienda actualmente como la psicoterapia basada en la evidencia para el insomnio crónico, también en pacientes con comorbilidades⁵. Este tratamiento incluye técnicas como la restricción del sueño, control de estímulos, educación e higiene del sueño, técnicas de relajación y reestructuración cognitiva. Estas técnicas ayudan a reforzar los mecanismos básicos de regulación del sueño, incluidos el impulso homeostático del sueño y el ritmo circadiano, y reducen la ansiedad y la excitación relacionadas con el sueño⁶.

El tratamiento del insomnio en psiquiatría debe basarse en una integración de la farmacoterapia (incluidos los nuevos medicamentos, como los antagonistas de la orexina) y las intervenciones no farmacológicas, para abordar los factores psicológicos y conductuales que contribuyen al desarrollo o la persistencia del insomnio. Es particularmente importante insistir en la necesidad de mantener un horario de sueño constante, levantarse a la misma hora todos los días, incluso después de una noche de sueño escaso, y hacer ejercicio con regularidad. Además, es esencial crear una rutina relajante a la hora de acostarse y limitar las siestas y los periodos de descanso durante el día. Para prevenir el insomnio, también es importante limitar el tiempo de pantalla durante el día y evitar las pantallas (teléfonos, tablets, televisores) al menos una hora antes de acostarse.

Se han introducido varios agentes nuevos que promueven la vigilia para el tratamiento de los trastornos centrales de hipersomnolencia⁷. Además, en la actualidad se reconoce que el tratamiento eficaz de la apnea obstructiva del sueño en pacientes con trastornos mentales es fundamental para mejorar su respuesta al tratamiento, su calidad de vida y su salud general⁷.

Dado que la prevalencia de los trastornos del sueño y la vigilia ha aumentado aún más durante la pandemia de COVID-19, lo que

ha dado lugar a un deterioro de la salud mental y un mayor consumo de alcohol e hipnóticos⁸, es evidente que los profesionales de la salud mental necesitan una formación eficaz para diagnosticar y tratar los trastornos del sueño. Las personas con trastornos mentales pueden beneficiarse enormemente de los servicios de salud mental que incorporan la evaluación y el tratamiento rutinarios de los trastornos del sueño y la vigilia dentro de los procesos de atención estándar.

En consecuencia, el principal objetivo de la Sección de Psiquiatría y Trastornos del Sueño-Vigilia de la WPA es educar a los psiquiatras para que reconozcan y presten la atención adecuada a los trastornos del sueño (como el insomnio y la hipersomnolencia) y puedan orientar a sus pacientes sobre la importancia de las normas básicas de higiene del sueño.

La formación de los psiquiatras también debería incluir la concienciación sobre la apnea obstructiva del sueño, que puede manifestarse con síntomas psiquiátricos, como un aumento de la somnolencia diurna, fatiga o pérdida de energía, pérdida de interés o placer, irritabilidad, cambios de humor, inestabilidad emocional y disfunción cognitiva, como deterioro de la memoria, la atención y las funciones ejecutivas. Estas manifestaciones psiquiátricas ponen de relieve la importancia de diagnosticar y tratar la apnea del sueño con prontitud, ya que el control de este trastorno puede mejorar el bienestar general y la calidad de vida.

Además, dado que entre el 30 y el 40% de los pacientes con insomnio crónico cumplen los criterios diagnósticos de la apnea obstructiva del sueño, debe realizarse una evaluación de esta afección antes de iniciar cualquier medicación hipnótica. Esto es crucial, porque medicamentos como las benzodiacepinas están contraindicados en pacientes con apnea obstructiva del sueño no tratada. Dicha evaluación se puede realizar con cuestionarios breves como el STOP-BANG. Este cuestionario consta de ocho preguntas tipo sí o no, centradas en los ronquidos, el cansancio, las apneas observadas, la presión (hipertensión arterial), el índice de masa corporal, la edad, el perímetro del cuello y el género (masculino). Cada respuesta afirmativa supone un punto. Una puntuación total más alta indica un mayor riesgo de apnea obstructiva del sueño⁹.

Nuestra Sección de la WPA ha estado activa durante muchos años. Sus actividades se han centrado en proporcionar información sobre el sueño y los trastornos relacionados con el sueño a los profesionales clínicos, así como en optimizar el diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del sueño en pacientes con trastornos mentales. Dado que el sueño es un campo interdisciplinar, uno de nuestros principales objetivos es conectar a especialistas del sueño de todo el mundo. Creemos que nuestra Sección puede mediar entre investigadores básicos, clínicos, instituciones educativas, sociedades científicas profesionales, instituciones sanitarias y autoridades gubernamentales, con el fin de mejorar el reconocimiento y tratamiento de los trastornos del sueño.

El plan de acción de nuestra Sección para 2023-2026 incluye varios objetivos. Uno de los principales es avanzar en la investiga-

ción y el conocimiento sobre las alteraciones del sueño y la vigilia en pacientes con trastornos mentales, fomentando la colaboración entre investigadores básicos, científicos clínicos y profesionales sanitarios. Además, seguiremos centrándonos en la *educación y formación* sobre el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño, organizando talleres, seminarios web y conferencias científicas con la participación de la WPA. Además, participaremos activamente en la promoción de *directrices de práctica clínica*, para mejorar la calidad y naturaleza interdisciplinaria de la atención a personas con trastornos mentales que padecen trastornos del sueño.

Un objetivo importante es también participar en la *elaboración de políticas y la defensa de intereses*, reclamando acciones pertinentes en apoyo de la investigación e iniciativas de salud pública para mejorar el acceso de los pacientes con trastornos mentales a los servicios de medicina del sueño. También apoyaremos la *creación de redes y la colaboración*, fomentando las relaciones con sociedades científicas para promover la investigación interdisciplinaria y la atención clínica. Con este fin, nuestra Sección ya ha organizado un simposio de gran éxito, “Estado Actual en el Manejo del Insomnio”, durante el Congreso Mundial de Psiquiatría de 2023.

Por último, tenemos la intención de realizar *campañas públicas de salud del sueño* para educar a la población sobre la higiene del sueño, las consecuencias para la salud de dormir mal y la prevención de los trastornos del sueño.

Mediante la aplicación de este plan de acción, nuestra Sección puede desempeñar un papel fundamental en el avance de este campo, la mejora de la atención al paciente y la promoción de la importancia de la salud del sueño en el contexto más amplio de la salud mental.

Adam Wichniak¹, Dimitris Dikeos², Thorsten Mikoteit³, Martin Hatzinger³, Thomas Pollmächer⁴, Constantin Soldatos²

¹Third Department of Psychiatry and Sleep Medicine Center, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland; ²First Department of Psychiatry, Eginition Hospital, Medical School of National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece; ³Psychiatric Services Solothurn and Faculty of Medicine of University of Basel, Solothurn, Switzerland; ⁴Center of Mental Health, Klinikum Ingolstadt and Department of Psychiatry and Psychotherapy, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany

1. Pollmächer T. Clin Transl Neurosci 2023;7:37.
2. Dikeos D, Wichniak A, Ktonas PY et al. World J Biol Psychiatry 2023;24:614-42.
3. Dworetz A, Trotti LM, Sharma S. Curr Sleep Med Rep 2023;9:45-55.
4. Dijk DJ, Duffy JF. J Biol Rhythms 2020;35:421-38.
5. Riemann D, Espie CA, Altena E et al. J Sleep Res 2023;32:e14035.
6. Baglioni C, Altena E, Bjorvatn B et al. J Sleep Res 2020;29:e12967.
7. Maski K, Trotti LM, Kotagal S et al. J Clin Sleep Med 2021;17:1881-93.
8. Robillard R, Dion K, Pennestri MH et al. J Sleep Res 2021;30:e13231.
9. Chung F, Abdullah HR, Liao P. Chest 2016;149:631-8.

DOI:10.1002/wps.21294

(Wichniak A, Dikeos D, Mikoteit T, Hatzinger M, Pollmächer T, Soldatos C. Report from the WPA Section on Psychiatry and Sleep-Wakefulness Disorders. World Psychiatry 2025;24:148-149)

La personalidad en el punto de mira: actividades de la Sección de Trastornos de la Personalidad de la WPA

Desde 2003, la Sección de Trastornos de la Personalidad de la WPA promueve una mayor comprensión de la disfunción de la personalidad¹. Este tema es de gran relevancia para la patología mental. Los trastornos de la personalidad afectan al menos al 10% de la población general², y su elevada comorbilidad con otros tras-

tornos mentales (síndromes galénicos)³ hace que muchos médicos de diversas especialidades probablemente se encuentren con estos pacientes de forma repetida en su práctica diaria.

En los últimos quince años, gran parte del trabajo de la Sección se ha dedicado al desarrollo de la nueva clasificación de los

trastornos de la personalidad en la CIE-11. Se sugirió una revisión radical que eliminaba todas las categorías existentes en la CIE-10 y las reubicaba con un espectro unidimensional de gravedad⁴. En otros términos, se propuso que, una vez establecido el diagnóstico de un trastorno de personalidad, este se describiera en función de su nivel de gravedad: trastorno de personalidad leve, moderado o grave, o trastorno de personalidad de gravedad no especificada. También se describió la “dificultad de personalidad”, no clasificada como trastorno mental, pero incluida en el grupo de problemas asociados con las interacciones interpersonales. También se propuso que el trastorno de personalidad y la dificultad de personalidad se describieran con más detalle utilizando cinco especificadores de dominio de rasgos: afectividad negativa, desapego, disocialidad, desinhibición y anankastia.

Aunque esta solución fue criticada por ser demasiado radical y y aparentemente ignorar los recientes avances en el campo, sobre todo en relación con el trabajo sobre el trastorno límite de personalidad⁵, la justificación científica del cambio era sólida⁶ y ha sido adoptada con creciente entusiasmo a lo largo del tiempo. En la actualidad hay muchos estudios que sugieren que esta clasificación es superior a la de la CIE-10 en términos de utilidad clínica, consistencia interna y aceptabilidad^{7,8}, y ha recibido apoyo internacional por su plena incorporación a las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos de los Trastornos Mentales de la CIE-11. Actualmente se están llevando a cabo numerosos estudios para establecer sus propiedades psicométricas y su valor clínico en la selección del tratamiento.

En los próximos años, en el marco de las iniciativas desarrolladas por R. Mulder y Y.-R. Kim (actual y futuro Presidente de la Sección), esperamos ampliar la base de conocimientos de la clasificación CIE-11, facilitar su introducción en todos los países cubiertos por la WPA y obtener datos de investigación que orienten la práctica clínica en un área en la que actualmente disponemos de evidencia empírica muy desigual. Con estos objetivos en mente, los miembros de la Sección están desarrollando medidas clínicas de la gravedad del trastorno de personalidad de la CIE-11 y de los cinco especificadores de dominio de rasgo. En particular, B. Bach y M. Sellbom están trabajando en una Entrevista Diagnóstica para la Patología de la Personalidad en la CIE-11 (DIPP-11).

Una de las funciones importantes de nuestra Sección es promover el mensaje de que todos los psiquiatras (y médicos, en realidad) deben estar familiarizados con el concepto de trastorno de la personalidad y tener presente que la mayoría de los pacientes que atienden presentan algún tipo de trastorno de la personalidad. No se trata de un extra académico; ese conocimiento les ayudará a elegir el tratamiento, predecir los resultados y planificar la aten-

ción. Debemos deshacernos de la noción de que el trastorno de la personalidad es un tema extravagante solo útil para los especialistas.

La Sección también observará atentamente y contribuirá al debate actual sobre el estatus del trastorno límite de personalidad. La opción límite se incluyó como “especificador de patrón” en la clasificación CIE-11, tras la presión del gran grupo que consideraba que este diagnóstico era demasiado valioso como para descartarlo⁹. Pero el especificador de patrón no es un diagnóstico; es una opción que se añade al diagnóstico de gravedad apropiado en la CIE-11, desde la dificultad de personalidad hasta el trastorno grave de la personalidad.

Si, como parece posible, en futuras revisiones del DSM se abandonan todos los diagnósticos categóricos del trastorno de la personalidad, la situación del trastorno límite de personalidad será cada vez más incierta. Como la investigación sobre todos los aspectos de la patología límite es actualmente más activa que la investigación sobre todas las demás áreas de la patología de la personalidad, es comprensible que a muchos les gustaría que el grupo límite se mantenga de alguna forma. No hay ninguna razón por la que no pueda cohabitar con el enfoque actual de la CIE-11 tanto en la práctica clínica como en la investigación, pero se necesitan mejoras para lograr una mejor armonización.

También esperamos que, al hacer hincapié en que la disfunción de la personalidad es un espectro, y que la mayoría de personas de la población tienen alguna disfunción, podamos eliminar gran parte del estigma que rodea al diagnóstico. El estigma también se reducirá mostrando que las personas con problemas de personalidad pueden mejorar, y que esto puede conseguirse evitando soluciones engañosamente simples como cambiar su nombre.

Roger Mulder¹, Youl-Ri Kim², Peter Tyrer³

¹Department of Psychological Medicine, University of Otago, Christchurch, New Zealand; ²Department of Psychiatry, Ilsan Paik Hospital, Inje University, Goyang, Republic of Korea; ³Division of Psychiatry, Imperial College London, London, UK

1. Tyrer P, Simonsen E. *World Psychiatry* 2003;2:41-4.
2. Winsper C, Bilgin A, Thompson A et al. *Br J Psychiatry* 2020;216:69-78.
3. Tyrer P, Mulder R, Newton-Howes G et al. *Br J Psychiatry* 2022;220:309-10.
4. Tyrer P, Crawford M, Mulder RT et al. *Personal Ment Health* 2011;5:246-59.
5. Herpertz SC, Huprich SK, Bohus M et al. *J Pers Disord* 2017;31:577-89.
6. Tyrer P, Mulder RT, Kim YR et al. *Annu Rev Clin Psychol* 2019;15:481-502.
7. Tracy M, Tiliopoulos N, Sharpe L et al. *Aust N Z J Psychiatry* 2021;55:849-62.
8. Swales MA. *Clin Psychol Eur* 2022;4(Spec. Issue):e9635.
9. Tyrer PJ, Mulder RT. *World Psychiatry* 2024;23:445-6.

DOI:10.1002/wps.21295

(Mulder R, Kim YR, Tyrer P. *Personality in the spotlight: activities of the WPA Section on Personality Disorders. World Psychiatry* 2025;24:149–150)

Sección de Psiquiatría Preventiva de la WPA: informe de actividades 2014-2024

La psiquiatría preventiva es un campo integral dentro de la psiquiatría que abarca la prevención de los trastornos mentales y la promoción de la salud mental. Clínicamente, se aplica a lo largo de toda la vida, en cualquier fase de la enfermedad y en todo el marco biopsicosocial. Trasciende las subespecialidades psiquiátricas y es igualmente relevante en campos como la salud pública y la política sanitaria.

La importancia de la psiquiatría preventiva es profunda: las estimaciones basadas en el estudio Carga Mundial de Morbilidad de 2019 sugieren que los trastornos mentales representan hasta el 16% de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)

globales, con costes asociados que oscilan entre el 4 y el 8% del producto interior bruto nacional, dependiendo de la región. Una parte considerable de esta carga es potencialmente prevenible, con intervenciones preventivas secundarias y terciarias capaces de reducir la progresión clínica y la discapacidad, aliviando así también el impacto económico. La promoción de la salud mental, posiblemente incluso más crítica que la prevención de los trastornos mentales, se dirige a toda la población y se centra en mejorar la calidad de vida en lugar de ser nosocéntrica.

Estas consideraciones explican por qué la psiquiatría preventiva es un foco central del actual Plan de Acción de la WPA¹, como lo

ha sido en todos los Planes de Acción de la WPA desde 2014 hasta 2024. La Sección de Psiquiatría Preventiva de la WPA pretende aumentar la visibilidad de la psiquiatría preventiva y promover su adopción en la práctica clínica, la investigación, la educación y la política. Entre 2014 y 2024, la Sección ha hecho progresos significativos hacia estos objetivos.

En primer lugar, la Sección ha organizado simposios en todos los Congresos Mundiales de Psiquiatría desde 2014, y ha contribuido con más de 50 presentaciones en reuniones copatrocinadas por la WPA y otros congresos internacionales. Los temas abordados incluyeron “Cuestiones internacionales en psiquiatría preventiva” (Congreso Mundial, Madrid 2014), “Psiquiatría preventiva, abuso de sustancias e intervención temprana” (congreso copatrocinado por la WPA, Atenas 2015), “Desastres - contexto y respuestas de salud mental” (congreso copatrocinado por la WPA, Belgrado 2016), “Psiquiatría preventiva en la comunidad” (Congreso Mundial, Berlín 2017), “Psiquiatría preventiva en atención primaria” (Congreso Mundial, Lisboa 2019), “Salud mental en la edad adulta emergente: facetas de la prevención” (Congreso Mundial, Bangkok 2021), “Diagnóstico, tratamiento y prevención de los trastornos de la conducta alimentaria” (congreso copatrocinado por la WPA, Moscú 2022), “Prevención y detección precoz de la psicosis” (conferencia temática de la WPA, Atenas 2022), “Psiquiatría preventiva en la enfermedad de Alzheimer”, “Estrategias no farmacológicas para mantener la salud mental en adultos mayores” y “Prevención de la psicosis: últimas actualizaciones de la práctica en la vida real” (Congreso Mundial, Viena 2023).

La Sección también ha llevado a cabo proyectos de investigación, como el Proyecto Interseccional de Educación y Prevención (EPIC), en colaboración con la Sección de Educación de la WPA, que revisó los planes de estudios de las facultades de medicina de todo el mundo. En este proyecto se encuestó a 530 facultades de medicina, revelando que la gran mayoría no incluía la psiquiatría preventiva en sus planes de estudio, y que menos del 3% mencionaba el tema en absoluto. Estos hallazgos, aunque no son del todo sorprendentes, subrayan la urgente necesidad de promover la psiquiatría preventiva.

A continuación, exploramos el potencial de utilizar la psiquiatría preventiva como base conceptual para los planes de estudio de las facultades de medicina. Esta perspectiva se elaboró en un capítulo de un libro de la WPA, *Advances in Psychiatry, Vol. 4* (2019)², donde se argumentó que la psiquiatría preventiva ofrece ventajas educativas distintivas debido a su relevancia en psiquiatría y medicina, su alineación con resultados educativos clave (especialmente las actitudes) y su inclusión de habilidades clínicas esenciales como la comunicación, capacidad reflexiva y empatía. El potencial integrador biopsicosocial y antiestigma de la psiquiatría preventiva refuerza aún más su valor educativo.

El papel de los Centros Colaboradores de la WPA en la promoción de la educación y las políticas de salud mental en todo el mundo

Los Centros Colaboradores de la WPA componen una red de 9 sedes, ubicadas en 8 países diferentes (Egipto, Hong Kong, India, Italia, Kenia, Qatar, Sudáfrica y Reino Unido), cuyo objetivo es fortalecer la práctica psiquiátrica en sus respectivas regiones mediante la creación de capacidad para la salud mental a todos los niveles¹, y apoyar las políticas estratégicas de la WPA mediante iniciativas locales y globales en los ámbitos de la educación, la investigación, la política y la práctica².

La elaboración de directrices también ha sido un foco clave para la Sección. Contribuyó a la guía de la Asociación Europea de Psiquiatría (EPA) sobre salud mental y crisis económicas en Europa (2016)³, que proporcionó recomendaciones basadas en la evidencia sobre los efectos de las crisis financieras en la salud mental; y a las directrices internacionales sobre el papel del ejercicio en la prevención de la demencia (2023)⁴, una iniciativa de un gran consorcio que hizo hincapié en la necesidad de la salud mental para la prevención eficaz de la demencia. Actualmente se están revisando las directrices sobre la prevención de la psicosis en personas con alto riesgo clínico.

Hemos publicado más de 20 artículos en revistas y capítulos de libros en la última década, que abarcan la interfaz de la psiquiatría preventiva con otras áreas de la psiquiatría, como la psiquiatría de consulta y enlace⁵, la psicosis y la esquizofrenia⁶, el abuso de sustancias⁷, las crisis financieras⁸, la medicina centrada en la persona⁹ y la psiquiatría infantil y del adolescente¹⁰, entre otras. Por último, la Sección participó en dos consorcios para proyectos Horizonte 2020 de la Unión Europea.

En general, ha sido una década productiva para la Sección de Psiquiatría Preventiva de la WPA. Sus miembros activos y su dedicado liderazgo están bien equipados para continuar avanzando en la aplicación clínica de la psiquiatría preventiva, apoyando su integración en la educación médica y la formación psiquiátrica, y promoviendo su adopción por parte de los responsables políticos.

Nikos Christodoulou^{1,2}, Olga Karpenko^{2,3}

¹Faculty of Medicine, University of Thessaly, Volos, Greece; ²WPA Section of Preventive Psychiatry; ³Moscow Research Institute of Psychiatry, Moscow, Russia

1. Wasserman D. *World Psychiatry* 2024;23:165-6.
2. Christodoulou N. In: Javed A, Fountoulakis KN (eds). *Advances in psychiatry*, Vol. 4. Cham: Springer, 2019:595-601.
3. Martin-Carrasco M, Evans-Lacko S, Dom G et al. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2016;266:89-124.
4. Veronese N, Soysal P, Demurtas J et al. *Eur Geriatr Med* 2023;14:925-52.
5. Lappas AS, Edwards Suarez L, Tzanetakou V et al. *Australas Psychiatry* 2022;30:44-8.
6. Karaoulanis SE, Christodoulou NG. *Psychiatriki* 2021;32:219-23.
7. Singh S, Balhara YPS, Gupta P et al. *Australas Psychiatry* 2020;28:84-90.
8. Christodoulou NG, Christodoulou GN. *Psychother Psychosom* 2013;82:279-84.
9. Christodoulou GN, Rutz W, Herrman H et al. In: Mezzich JE, Botbol M, Christodoulou GN et al (eds). *Person centered psychiatry*. Cham: Springer, 2016:291-306.
10. Lecic-Tosevski D, Draganic-Gajic S, Pejovic-Milovancevic M et al. *Psychiatriki* 2014;25:185-91.

DOI:10.1002/wps.21297

(Christodoulou N, Karpenko O. *The WPA Section on Preventive Psychiatry: report on 2014-2024. World Psychiatry* 2025;24:150-151)

tal debe considerarse como un proceso en continua evolución, en que los avances a nivel científico y clínico hacen que las actualizaciones educativas sean esenciales para los profesionales de la salud, los médicos en formación y los estudiantes de medicina⁵. Además, continuamente se debate la evidencia disponible, y se acumulan orientaciones y recomendaciones claras que no siempre se ponen en práctica. Por lo tanto, es necesario un esfuerzo significativo para actualizar los planes de estudio y los materiales educativos, a fin de garantizar que lleguen a todas las zonas del planeta y para apoyar la aplicación de las mejores prácticas, teniendo en cuenta los recursos locales y los contextos culturales y políticos. Estos son algunos de los principales objetivos de los Centros.

Los Centros Colaboradores de la WPA apoyan el actual Plan de Acción de la WPA, con un enfoque específico en la prevención y salud mental pública. Casi el 75% de la población general corre el riesgo de padecer una enfermedad mental a lo largo de su vida, por lo que se necesitan estrategias preventivas específicas, actividades educativas y campañas de detección en todo el mundo, centradas especialmente en los niños, los adolescentes y sus padres. Al mismo tiempo, debe prestarse una gran atención a comprender el papel de los determinantes sociales de la salud mental, entre ellos la pobreza, la contaminación, la guerra, el acoso escolar, así como los comportamientos relacionados con el estilo de vida⁶.

Un objetivo específico del actual Plan de Acción de la WPA es la promoción de estilos de vida saludables para proteger y promover la salud mental de las personas que viven con trastornos mentales graves. Por ello, los Centros Colaboradores están elaborando materiales educativos sobre alimentación sana, abandono del tabaco, ejercicio físico e higiene del sueño regular⁷. Estos materiales se traducirán a varios idiomas y se difundirán en todo el mundo a través de las Sociedades Miembro de la WPA y del sitio web de la WPA, que alberga una serie de recursos, entre los que se incluyen vídeos cortos con consejos, así como evidencia educativa y de investigación.

Los Centros Colaboradores también tienen sus propios compromisos específicos. Por ejemplo, el Centro del Reino Unido, en asociación con el Real Colegio de Psiquiatras, ha puesto en marcha un nuevo curso de Liderazgo en Salud Mental Pública. El Centro de Chandigarh, en la India, ha lanzado una "Carta de Chandigarh sobre Salud Mental Pública" con motivo de su Conferencia Internacional del Jubileo de Diamante sobre Salud Mental, que está disponible en el sitio web de la WPA. Algunos Centros colaboran activamente con el Comité de Educación y Publicaciones Científicas de la WPA en el proceso de desarrollo de documentos de política internacional y de orientación, como la directriz de la WPA sobre la prescripción de antipsicóticos en países de ingresos medios y bajos.

Además, los Centros están desarrollando el Plan de Acción de la WPA mediante la implementación de diversas acciones locales y globales⁸⁻¹⁰. De hecho, todos ellos están trabajando en la promoción y difusión de actividades educativas centradas en la formación y aplicación de la CIE-11 y las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos relacionados; en el tratamiento de las comorbilidades físicas en personas con trastornos mentales graves; y en la promoción de la salud mental de los adolescentes. Todas estas actividades se llevan a cabo en colaboración con otros componentes de la Asociación¹¹⁻¹⁴.

Los Centros Colaboradores cuentan con un conjunto de actividades en apoyo de la misión de prevención de la WPA. Por citar algunos ejemplos, los Centros de Hong Kong, Qatar, Kenia, Sudáfrica y Reino Unido investigan los determinantes escolares y psicosociales de la mala salud. El Centro de Qatar ha prestado servicios a refugiados afganos, niños y familias de Gaza y Ucra-

nia, estableciendo servicios adecuados de salud mental para niños, adolescentes y mujeres. El Centro de Egipto ha trabajado en colaboración con el Ministerio de Sanidad para prestar servicios de salud mental a mujeres y niños de Gaza en la frontera entre Rafah y Gaza.

Los Centros Colaboradores también se están asociando con varias organizaciones nacionales e internacionales. En particular, están en contacto permanente con instituciones y redes de investigación activas en el campo de la salud mental y la psiquiatría, como la Organización Mundial de la Salud, el Consorcio de Genética Psiquiátrica, el Consorcio para la Mejora de la Neuroimagen y el Metaanálisis Genético y las Encuestas Mundiales de Salud Mental.

Los Centros han ofrecido becas a psiquiatras e investigadores que inician su carrera para asistir a congresos regionales y mundiales de la WPA a través de concursos de premios para estudiantes de medicina y en prácticas. Todos los Centros participan en el establecimiento del formato del concurso, la selección de los ganadores y la entrega de certificados. El Presidente de la WPA suele entregar los premios en los congresos regionales o mundiales pertinentes.

Todos los Centros están fuertemente implicados en la participación con la comunidad y la defensa de la salud mental, y todos apoyan activamente el papel de liderazgo de la WPA en todo el mundo participando en las principales reuniones científicas nacionales e internacionales.

En el último trienio se han creado oportunidades y vínculos para un trabajo más interdisciplinar entre los Centros, y creemos que esta red interdisciplinar puede contribuir aún más al crecimiento de la WPA en un futuro próximo.

Andrea Fiorillo¹, Muhammad W. Azeem², Debasish Basu³, Santosh Chaturvedi⁴, Linda Lam⁵, Pratima Murthy⁶, David Ndeti⁷, Tarek Okasha⁸, Dan J. Stein⁹, Kamaldeep Bhui¹⁰

¹Department of Psychiatry, University of Campania "L. Vanvitelli", Naples, Italy; ²Department of Psychiatry, Sidra Medicine, Doha, Qatar; ³Department of Psychiatry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India; ⁴Department of Psychiatry, National Institute of Mental Health and Neuro Sciences, Bengaluru, Karnataka, India; ⁵Department of Psychiatry, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong; ⁶Department of Psychiatry, National Institute of Mental Health and Neuro Sciences, Bangalore, India; ⁷Department of Psychiatry, University of Nairobi, and Africa Mental Health Research and Training Foundation, Nairobi, Kenya; ⁸Okasha Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo, Egypt; ⁹Department of Psychiatry, University of Cape Town, Cape Town, South Africa; ¹⁰Department of Psychiatry and Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford, Oxford, UK

1. Fiorillo A, Javed A, Azeem MW et al. *World Psychiatry* 2023;22:495-6.
2. Bhui KS, Fiorillo A, Stein D et al. *World Psychiatry* 2016;15:300.
3. Ng RMK. *World Psychiatry* 2023;22:346-7.
4. Skokauskas N, Chaimowitz G, Elgabry D et al. *World Psychiatry* 2024;23:304-6.
5. Pinto da Costa M, Cheung G, Larnaout A et al. *World Psychiatry* 2023;22:490-1.
6. Kirkbride JB, Anglin DM, Colman J et al. *World Psychiatry* 2024;23:58-90.
7. Wasserman D, Arango C, Fiorillo A et al. *World Psychiatry* 2023;22:170-1.
8. Wasserman D. *World Psychiatry* 2023;22:343-4.
9. Fiorillo A, de Girolamo G, Filipic Simunovic I et al. *World Psychiatry* 2023;22:169-70.
10. Wasserman D, Arango C, Fiorillo A et al. *World Psychiatry* 2023;22:488-9.
11. Javed A. *World Psychiatry* 2023;22:165-6.
12. Javed A. *World Psychiatry* 2023;22:341-2.
13. Wasserman D. *World Psychiatry* 2024;23:165-6.
14. Pi EH. *World Psychiatry* 2024;23:167-8.

DOI:10.1002/wps.21298

(Fiorillo A, Azeem MW, Basu D, Chaturvedi S, Lam L, Murthy P, et al. The role of the WPA Collaborating Centres in promoting mental health education and policy worldwide. World Psychiatry 2025;24:151-152)

